Generated on 2019-09-14 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

THE UNIVERSITY
OF ILLINOIS
LIBRARY
589.05
CE
v. 56
cop 2

Generated on 2019-09-14 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung. 56. Band.

Originale.

Generated on 2019-09-14 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde

und Infektionskrankheiten.

In Verbindung mit

Geh. Med.-Rat Professor Dr. Loeffler
in Greifswald,

Geh. Med.-Rat Professor Dr. R. Pfeiffer
in Breslau

und

Geh. Reg.-Rat Professor Dr. M. Braun
in Königsberg

herausgegeben von

Prof. Dr. Oscar Uhlworm in Berlin.

Erste Abteilung. 56. Band.

Medizinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

Originale.

Mit 14 Tafeln und 41 Abbildungen im Texte.

Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1910.

Generated on 2019-09-14 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

589.05
CE

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 56. Heft 1.

v. 56
Cop. 2

Ausgegeben am 26. September 1910.

Nachdruck verboten.

Die Paratyphus B-ähnlichen Bakterien des Pferdedarmes.

[Aus dem Veterinärinstitut der Universität Leipzig
(Direktor: Prof. Dr. Eber).]

Von Dr. med. vet. **Emil Huber,** Assistenten des Instituts.

Durch zahlreiche in den letzten Jahren veröffentlichte Untersuchungen ist die Frage der Ubiquität der Paratyphus B-Bacillen in hohem Grade aktuell geworden. Uhlenhuth, Hübener, Xylander und Bohtz (37) stellten fest, daß 8,4 Proz. der gesunden Schweine im Darme Bakterien beherbergen, die sich vom Bac. suipestifer bzw. vom Bact. paratyphi B nicht unterscheiden lassen. Grabert (14) fand solche Bakterien im Darminhalt von 7 unter 23, Seiffert (33) bei 2 unter 60 Schweinen. Uhlenhuth und seine Mitarbeiter haben die Vermutung ausgesprochen, daß Bakterien der Hogcholeragruppe in der Außenwelt weit verbreitet wären. In der Tat wurden durch diese Autoren, ferner durch die Arbeiten von Rimpau (29), Rommeler (31), Buthmann (5), Mühlens, Dahm und Fürst (24), Komma (16), Hübener (26), Gaehtgens (11), Conradi (6), Morgan (23), Eckert (9), Andrejew (1), Zwick und Weichel (44) Bakterien mit den Eigenschaften der Schweinepest- und Paratyphus B-Bacillen in verschiedenen Fleisch- und Wurstwaren, in Milch, im Wasser, im Eis, im Darminhalt gesunder Menschen, Rinder, Schafe und Mäuse nachgewiesen. Titze und Weichel (35) haben auch im Kote eines Pferdes ein mit dem Bact. paratyphi B übereinstimmendes Stäbchen festgestellt. Schon früher hatte Morgan (23) im Dünndarm eines Pferdes Bact. paratyphi A gefunden. Eckert (9), welcher im Darminhalt von 12 Pferden nie Bact. paratyphi B feststellen konnte, glaubt, daß verdächtige Kolonieen, die er in 5 Fällen auf den Lackmus-Laktoseagar- bzw. auf den Grünplatten aufgehen sah, Bact. enteritidis Gärtner gewesen seien.

Die Existenz von Bakterien der Hogcholera- oder der Gärtner-Gruppe im Darminhalt gesunder Tiere ist für die Epidemiologie der Fleischvergiftungen und für die sanitätspolizeiliche Beurteilung der mit solchen Bakterien behafteten Nahrungsmittel von der größten Bedeutung. Sie bietet aber auch deshalb großes Interesse, weil wir solche Bakterien auch bei den Tieren, besonders bei Schweinen und Rindern, als Krankheitserreger vielfach kennen gelernt haben [Uhlenhuth etc. (37, 38), Glaesser (13), Titze und Weichel (35), Schmitt (32), Langkau (18)]. Es darf wohl angenommen werden, daß unter Mitwirkung begünstigender Momente diese saprophytischen Darmbewohner pathogene Eigenschaften erlangen und ähnlich, wie das auch von gewöhnlichen Coli-Bakterien bekannt ist, zu Erkrankungen der Tiere führen können.

Beim Pferde wurden meines Wissens Paratyphus B- oder Gärtner-Bacillen als Krankheitserreger noch nicht nachgewiesen. Es ist jedoch wahrscheinlich, daß auch beim Pferde diese Bakterien als Krankheitserreger eine Rolle spielen. Denn bei den bekannten Pferdefleischvergiftungen wurden Paratyphus B- oder Gärtner-Bacillen aus dem infizierten Fleische oder aus den Organen Verstorbener isoliert.

Digitized by Google
328936
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gaffky und Paak (12) berichten, daß 1885 in Röhrsdorf nach dem Genuß von Pferdeleber und Roßfleischwürsten mehr als 80 Personen erkrankten und ein Mann starb. Aus den Würsten wurden für kleine Versuchstiere pathogene, typhusbacillenähnliche Stäbchen gezüchtet. Van Ermengem (15) rechnet den Gaffkyschen Wurstbacillus dem Bact. enteritidis Gärtner zu, während die Autoren selbst ihn von diesem unterscheiden. Nach der Mitteilung von Zupnik (43), daß dieser Fleischvergifter Lackmusmolke dauernd rötet, könnte es sich um ein dem Bact. paratyphi A nahestehendes Stäbchen gehandelt haben. Das Material für die Würste, die übrigens hochgradig zersetzt waren, rührte von 3 oder 4 Pferden her, von denen 2 krank gewesen sein sollen.

Trautmann (36) hat den Erreger der durch Pferdefleisch verursachten Düsseldorfer Fleischvergiftung studiert und ihn mit dem Typus B des Paratyphusbacillus übereinstimmend gefunden. Er hält es für wahrscheinlich, daß das infizierte Pferdefleisch von einem kranken Tiere herrührte.

Auch die Fleischvergiftungsepidemie in Neunkirchen, der 3 Personen zum Opfer fielen, wurde durch Pferdefleisch verursacht. Der Erreger gehört nach Kutscher und Meinicke (17) zur Gruppe I der Enteritisbakterien, die sich von dem Bact. paratyphi B nicht unterscheiden lassen. v. Drigalski (8), der über diese Massenvergiftung berichtet hat, nimmt an, daß das betreffende Pferd krank gewesen sei.

Schließlich sei noch die in jüngster Zeit stattgehabte Kieler Pferdefleischvergiftung erwähnt, als deren Erreger ebenfalls Bact. paratyphi B festgestellt wurde.

Wenn es bei den angeführten Fleischvergiftungen auch nicht erwiesen ist, daß die betreffenden Tiere septisch erkrankt waren und die Möglichkeit einer äußeren Infektion nicht von der Hand gewiesen werden kann, so regen die erhobenen Bacillenbefunde doch zur Untersuchung des Darminhalts gesunder Pferde auf das Vorkommen von Bakterien der Hogcholera- oder Gärtner-Gruppe an. Gelegentlich meiner Untersuchungen über die Bakterienflora des normalen Pferdedarmes [1]) hatte ich Gelegenheit, die Paratyphus B-ähnlichen Bakterien des Pferdedarmes eingehend zu studieren. Ueber die hierbei gemachten Feststellungen, die inzwischen noch vervollständigt wurden, soll im folgenden berichtet werden.

a) Versuchsanordnung.

Das Untersuchungsmaterial wurde auf dem Schlachthofe zu Leipzig aus den verschiedenen Abschnitten frisch exenterierter Därme von Schlachtpferden entnommen. Nach gründlicher Sublimat- und Alkoholdesinfektion wurden die betreffenden Darmteile mit sterilen Instrumenten geöffnet und der Inhalt mit einem sterilen Löffel in keimfreie Gefäße abgefüllt. Nach Verbringung in das Veterinärinstitut wurden die Darminhaltsproben auf großen Platten von Lackmuskristallviolett-Milchzuckeragar von v. Drigalski und Conradi, zum Teil auch auf Endos Fuchsinagar, sowie auf kleineren Platten von Loefflers Malachitgrünagar ausgestrichen. Bei dem aus dem Dickdarm entnommenen Materiale war es oft nötig, vor der Verarbeitung eine Aufschwemmung der Faeces in steriler physiologischer Kochsalzlösung herzustellen. Nach 20—24 Stunden wurden von den v. Drigalski-Platten, nach 1—3 Tagen von den Grünplatten die verdächtigen Kolonieen auf Schrägagar abgeimpft. Bei den Malachitgrünagarplatten wurde außerdem meist auch das Abschwemmungsverfahren nach Lentz und Tietz angewandt.

Auf diese Weise wurden 100 Pferde untersucht. Bei 7 Pferden wurden Bakterien gefunden, welche auf Lackmusmolke und Milch dasselbe kulturelle Verhalten zeigten, wie Bact. paratyphi B. Dabei sind eine Anzahl von Stämmen, welche Lackmusmolke nicht ganz tief bläuten

1) Huber, Emil, Beiträge zur Bakteriologie des normalen Pferdedarmes mit besonderer Berücksichtigung der Bakterien der Coli-Typhus-Gruppe. [Inaug.-Diss.] Leipzig 1910.

Generated on 2019-09-14 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

und die Milch nur wenig und langsam gelb und transparent machten, nicht mitgerechnet und bei den Untersuchungen nicht berücksichtigt worden. Bei 3 Darminhaltsproben wurden je 2 bezw. 3 Stämme Paratyphus B-ähnlicher Bakterien gewonnen, die zur Feststellung ihrer völligen Uebereinstimmung als selbständige Stämme untersucht wurden. Demnach standen für die folgenden Studien 11 Kulturen zur Verfügung, nämlich die „Pferdestämme" (PfSt.) 2, 10a, 10b, 21, 23a, 23b, 23c, 34a, 34b, 39, 94. PfSt. 34 wurde aus dem Hüftdarm, PfSt. 39 aus dem Colon, PfSt. 94 aus dem Blinddarm isoliert. Alle anderen Stämme wurden aus Mastdarminhalt gezüchtet.

Um einen Vergleich der im Pferdedarm gefundenen Paratyphus B-ähnlichen Bakterien mit typischen Vertretern der Hogcholera- bzw. Gärtner-Gruppe zu bewerkstelligen, standen mir 15 Paratyphus B-(PB-)Kulturen, 5 Suipestifer-(SP-)Kulturen, 1 Mäusetyphus-(MT-) und 1 Enteritidis Gärtner-(EG-)Kultur zur Verfügung.

Es waren dies die Stämme:

Menschen-Paratyphus B Claus, Sambaß, Saarbrücken, Infekt. (Institut f. Infektionskrankh.), Mirus, Müller, Frau Müller, Fritz, Schinken, Institut, Mathes, Krahl.

Kälber-Paratyphus B Horn, 89, 98.

Suipestifer Ostertag, Wassermann, Gans, Höchst, O neu.

Mäusetyphus.

Enteritidis Gärtner.

Die Stämme PB Mathes, SP Höchst, SP O neu wurden dem Veterinärinstitut von Herrn Dr. Kurt Poppe, wissenschaftlichem Hilfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte in Berlin, die Stämme PB 89, PB 98 von Herrn Dr. F. M. Schmitt, Direktor des Gesundheitsamtes der Landwirtschaftskammer für Pommern in Stettin, in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt. Alle übrigen Kulturen bekam ich dank dem freundlichen Entgegenkommen der Herren Privatdozent Dr. P. Schmidt und Dr. Trautmann aus dem Hygienischen Institut der Universität Leipzig[1]).

Die PfSt. und alle Vergleichsstämme wurden vor Beginn der Untersuchungen über Lackmus-Laktoseagarplatten geschickt, von welchen sodann eine oder mehrere isolierte Kolonieen abgeimpft wurden. Die so gewonnenen Kulturen wurden durch Züchtung auf Gelatine, Lackmusmolke und Milch, ferner durch Anfertigung eines Gram-Präparates auf ihre Reinheit geprüft. Es ergab sich, daß PB Krahl die Lackmusmolke rötete, aber auch nach mehreren Wochen nicht zu bläuen vermochte. Dieser Stamm, der auch in seinem sonstigen Verhalten Abweichungen von den anderen PB-Stämmen zeigte, kann deshalb als typischer Vertreter des Bact. paratyphi B nicht angesehen werden. Alle übrigen Stämme zeigten das kulturelle Verhalten der Bakterien der Hogcholera- bzw. Gärtner-Gruppe, indem sie Lackmusmolke nach vorheriger Rötung innerhalb 2—11 Tagen tief bläuten und die Milch aufhellten und ihr eine gelbe Farbe verliehen.

Nach erfolgter Reinzüchtung wurden die PB- und SP-Stämme sowie der Mäusetyphusstamm mit dem Paratyphusserum „Kolle", der Enteritidis Gärtner-Stamm mit dem Gärtner-Serum „I. f. I." in der

1) Im Hygienischen Institut der Universität Leipzig haben meine Untersuchungen weitgehende Unterstützung gefunden. Ich bin Herrn Privatdozent Dr. P. Schmidt, ferner den Herren DDr. Trautmann und König für die Ueberlassung von Kulturen und Seris und für ihre wertvolle Beratungen zum größten Danke verpflichtet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verdünnung 1:500 verrieben. Mit Ausnahme der Stämme PB 89 und SP Wassermann wurden alle Stämme sofort oder innerhalb 6 Stunden in dieser Serumverdünnung agglutiniert. Bei PB 89 trat Agglutination bis 1:300, bei SP Wassermann bis 1:400 ein.

b) Morphologie und kulturelles Verhalten auf den gewöhnlichen Nährböden.

Die morphologischen Verhältnisse der PfSt. gestatten eine Trennung derselben von originären Paratyphus-B-Bakterien oder von Coli-Bakterien nicht. Alle Kulturen zeigten plumpe gramnegative Stäbchen, deren Größe und Aussehen nach Art und Alter der untersuchten Kultur etwas verschieden war. 8 Stämme (PfSt. 2, 21, 23a, 23b, 23c, 34a, 34b, 39) wiesen lebhafte Eigenbewegung auf. PfSt. 94 war nur mäßig rasch beweglich; die PfSt. 10a und 10b besaßen keine Beweglichkeit. Geißeln gelang es nach dem Loefflerschen Verfahren bei den beweglichen Stämmen nachzuweisen. Trotz aller Bemühungen konnten stets nur wenige (1—3) kurze und schwach gefärbte Geißeln in anscheinend endständiger Stellung gefärbt werden.

Auch das kulturelle Verhalten auf Agar, Gelatine, Bouillon, Blutserum und Kartoffel lieferte keine markanten Unterscheidungsmerkmale gegenüber den echten PB- und SP-Kulturen oder den säurebildenden Coli- und Paracoli-Stämmen des Pferdedarmes. Doch konnte ich an gleichzeitig und auf demselben Agar angelegten Vergleichskulturen einigemal die Wahrnehmung machen, daß die PfSt. genau wie die Coli-Stämme ein üppigeres Wachstum zeigten als typische PB-Stämme.

Das Wachstum auf Lackmuskristallviolett-Milchzuckeragar von v. Drigalski und Conradi und auf Endos Fuchsinagar bot keine Möglichkeit, zwischen PfSt. und PB- bzw. SP-Stämmen zu unterscheiden.

Milch zeigte bei den meisten Kulturen schon nach 8 Tagen beginnende Aufhellung und gelbliche Verfärbung. In 14—18 Tagen wurde die Milch ausgesprochen gelb und durchscheinend. Nach wochenlangem Stehen im Brutschranke nahm sie unter zunehmender Eindickung eine braungelbe Farbe und eine immer zähflüssiger werdende, schließlich syrupartige Konsistenz an. Bei PfSt. 2 und 94 stellten sich die Veränderungen an der Milch etwas langsamer ein als bei den übrigen Stämmen. PfSt. 2 vermochte auch nach vielen Wochen der Milch nicht die intensive gelbe Farbe zu verleihen, die sonst gleichmäßig bei den übrigen Kulturen beobachtet werden konnte.

Lackmusmolke wurde durch die PfSt. in 5—8 Stunden hellrot oder violettrot gefärbt und leicht getrübt; schon nach 24 Stunden war gewöhnlich eine deutliche Bläuung der Lackmusmolke eingetreten, und nach 48 Stunden hatte dieselbe unter Bildung eines kräftigen Häutchens fast stets schon eine tief veilchenblaue Farbe angenommen. Eine Ausnahme bildete nur PfSt. 94, bei welchem 5—8 Tage zu vergehen pflegten, bis der Farbenumschlag vollendet war. Bei längerem Stehen im Brutschranke vertiefte sich die blaue Farbe der Lackmusmolke allmählich noch.

c) Gärungsvermögen.

Die Prüfung des Gärungsvermögens wurde an einem Nährboden von der folgenden Zusammensetzung ausgeführt:

Aqua dest.	100,0
Pepton Witte	1,0
Natr. chlorat.	0,5

Generated on 2019-09-14 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Zu dieser Peptonkochsalzlösung wurden, nachdem sie 2 Stunden im Autoklaven sterilisiert worden war, 1 Proz. der betreffenden Kohlenstoffverbindung und 5 Proz. Lackmuslösung Kubel-Tiemann (bezogen von Dr. Grübler) hinzugefügt.

Der fertige Nährboden wurde in Reagensgläser mit Gärungsröhrchen abgefüllt und an zwei aufeinanderfolgenden Tagen im strömenden Dampfe während je 10 Minuten sterilisiert. Zur Prüfung auf völlige Keimfreiheit wurde er sodann 2 Tage lang in den Brutschrank gestellt.

Die Kohlenstoffverbindungen wurden von Merck bezogen mit Ausnahme des Glyzerins, von welchem 2 Präparate, von Grübler und von Theuerkauf und Scheibner, Leipzig, zur Verwendung kamen.

Die Untersuchungen über das Gärungsvermögen wurden auf eine nur beschränkte Anzahl von Kohlenstoffverbindungen ausgedehnt. In erster Linie wurden solche gärungsfähige Körper geprüft, denen gegenüber sich Coli- und PB-Bakterien verschieden verhalten. Es war zu vermuten, daß an solchen Kohlenstoffverbindungen Unterschiede zwischen PfSt. und echten PB- und SP-Stämmen am ehesten hervortreten würden.

Neben den PfSt. wurden sämtliche PB- und SP-Stämme, die Mäusetyphus- und Enteritidis Gärtner-Kultur, sowie 4 Coli-Stämme (ColiSt. 44, 45, 47, 50) zu diesen Studien herangezogen. Die Beobachtung der Kulturen erfolgte während 15 Tagen anfänglich täglich, später alle 3 Tage.

1. Dextrose.

PB, SP, MT, EG: Kräftige Säure- und Gasbildung.

PfSt.: Kräftige Säure- und Gasbildung. Ausnahme: PfSt. 39: Säurebildung, keine Gasbildung.

ColiSt.: Kräftige Säure- und Gasbildung.

2. Laktose.

PB, SP, MT, EG: Weder Säure- noch Gasbildung.

PfSt.: Weder Säure- noch Gasbildung.

ColiSt.: Kräftige Säure- und Gasbildung.

3. Saccharose.

PB, SP, MT, EG: Weder Säure- noch Gasbildung.

PfSt.: Weder Säure- noch Gasbildung.

ColiSt.: Teils Säure- und Gasbildung, teils nicht.

4. Raffinose.

PB, SP, MT, EG: Weder Säure- noch Gasbildung. Ausnahme: PB Krahl: Säurebildung und schwache Gasbildung.

PfSt.: Weder Säure- noch Gasbildung. Ausnahmen: PfSt. 2, 23a, 23b: Schwache Säurebildung.

ColiSt.: Säurebildung und schwache Gasbildung. Ausnahme: ColiSt. 44: Weder Säure- noch Gasbildung.

5. Glyzerin.

PB, SP, MT, EG: Meist schwache Säurebildung, zum Teil keine Säurebildung. Keine oder nur sehr geringe Gasbildung.

PfSt.: Kräftige Säure- und Gasbildung. Ausnahmen: PfSt. 10a, 10b: Schwache Säurebildung, sehr schwache Gasbildung (eine kleine Gasblase!); PfSt. 39: Schwache Säurebildung, keine Gasbildung.

ColiSt.: Kräftige Säure- und Gasbildung. Ausnahme: ColiSt. 50: Weder Säure- noch Gasbildung.

Generated on 2019-09-14 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

6. Arabinose.

PB, SP, MT, EG: Kräftige Säurebildung, mäßige oder schwache Gasbildung.

PfSt.: Kräftige Säurebildung, mäßige oder schwache Gasbildung. Ausnahme: PfSt. 39: Weder Säure- noch Gasbildung.

ColiSt.: Kräftige Säurebildung, mäßige Gasbildung.

Bei den Stämmen PB Krahl und 89 traten Säure- und Gasbildung erst nach einigen Tagen, bei allen übrigen Stämmen schon nach 24 Stunden ein.

7. Rhamnose.

PB, SP, MT, EG: Säurebildung, schwache Gasbildung, bei PB 89 erst nach 4 Tagen, bei allen anderen Stämmen nach 24 Stunden.

PfSt.: Säurebildung, sehr geringe Gasbildung (nur eine kleine Gasblase!). Ausnahmen: PfSt. 94: Säurebildung, schwache Gasbildung. PfSt. 10a, 10b, 34a: Nur Säurebildung. PfSt. 39: Weder Säure- noch Gasbildung.

ColiSt.: Säurebildung; 2 Stämme zeigen sehr geringe Gasbildung, die anderen 2 nicht.

8. Xylose.

PB, SP, MT, EG: Säurebildung, mäßige Gasbildung. Ausnahme: PB Krahl: Weder Säure- noch Gasbildung.

PfSt.: Säurebildung, mäßige Gasbildung. Ausnahme: PfSt. 39: Weder Säure- noch Gasbildung.

ColiSt.: Säurebildung, mäßige Gasbildung.

Bei den angeführten Versuchen treten Unterschiede zwischen den Bakterien der Hogcholeragruppe und den PfSt. bei der Vergärung von Rhamnose und von Glyzerin zutage. Die PB- und SP-Stämme bekundeten in den Rhamnosekulturen ein etwas kräftigeres Gasbildungsvermögen als die PfSt. Viel auffälliger ist das verschiedene Gärungsvermögen der beiden Bakterienrassen gegenüber dem Glyzerin. Während die Bakterien der Hogcholeragruppe das Glyzerin allmählich unter schwacher Säurebildung zersetzen, zum Teil innerhalb 14 Tage überhaupt nicht angreifen und keine oder nur sehr geringe Gasbildung zeigen, bilden die typischen Paratyphus B-ähnlichen PfSt. in Glyzerinnährböden rasch und kräftig Säure und Gas.

d) Reduktion von Farbstoffen.

Außer den PfSt. wurden sämtliche schon früher genannten Vergleichsstämme zu diesen Untersuchungen herangezogen. Die gebrauchten Farbstoffe wurden von Grübler bezogen.

α) Wachstum in Neutralrotagar nach Oldekop (25).

Nach 8—24 Stunden trat bei PB, SP, MT, EG, Pf und ColiSt. gelbgrüne Fluoreszenz des Nährbodens ein, die bei den einzelnen Kulturen verschieden stark ausgeprägt war. Die Gasbildung war bei allen Stämmen entsprechend dem geringen Zuckergehalt des Nährbodens nur mäßig. Ausnahmen bildeten PfSt. 39, welcher weder Fluoreszenz noch Gasbildung zeigte, PfSt. 10a und 10b, bei denen Verfärbung und Fluoreszenz sich sehr langsam einstellten und nicht so deutlich wurden wie bei den anderen Kulturen.

β) Wachstum in Orceïnagar nach Buchholz (4).

PB, SP, MT, EG: Nach 24—48 Stunden vollkommen entfärbt (ockergelb) bis auf die obere Schicht. Ausnahmen bilden die Stämme PB Fritz,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei welchem die Entfärbung langsamer eintritt, und PB Krahl, bei welchem sie vollkommen ausbleibt.

PfSt. und ColiSt. stimmen in ihrem Verhalten völlig überein. Die Entfärbung beginnt nach 36 Stunden, wird aber auch nach einer Woche nicht so vollständig, wie bei den PB- und SP-Stämmen. Ausnahme: PfSt. 39: Keine Entfärbung.

γ) Wachstum in Malachitgrünagar nach Buchholz (4).

PB, SP, MT, EG: Nach 16—24—48 Stunden vollkommene oder fast vollkommene Entfärbung. Ausnahmen: PB Mathes und Krahl: Keine Entfärbung.

PfSt. und ColiSt. stimmen auch auf diesem Nährboden in ihrem Verhalten ganz überein. Sie zeigen nach 60 Stunden erst schwache und teilweise Entfärbung; nach 5 Tagen ist dieselbe schwach oder mäßig zu nennen. Sie wird bei keiner der Kulturen so ausgeprägt wie bei der Mehrzahl der PB- und SP-Stämme. PfSt. 39 bekundet nur sehr geringes Reduktionsvermögen für Malachitgrün.

δ) Wachstum in Loefflers Grünlösung nach Uhlenhuth (37).

Die mit PB, SP, MT und EG geimpften Kulturen beginnen sich nach 3—6 Tagen zu verfärben. Die mattgrüne Farbe verwandelt sich allmählich in eine mattgraugrüne und schließlich grünlich-graue Farbe. Nur PB Krahl bewirkt keine Entfärbung.

Von den PfSt. ist nach 8 Tagen nur St. 34a schwach verfärbt, alle anderen sind unverändert. Nach 18 Tagen hat PfSt. 34a die Grünlösung in gleicher Weise wie die Vergleichsstämme verändert, die Kulturen von PfSt. 34b und 23a sind mäßig, alle anderen Kulturen schwach oder gar nicht entfärbt.

Die ColiSt. zeigen nach 10—24 Stunden kräftige Gasbildung. Am Boden der Kulturröhrchen scheidet sich ein grünlicher, krustiger Bodensatz ab, über dem sich eine dünne, grüne Flüssigkeit befindet.

Aus den geschilderten Versuchen ist zu ersehen, daß die PfSt. für Orceïn und Malachitgrün ein geringeres Reduktionsvermögen besitzen als PB- und SP-Stämme. Eine große Bedeutung für die Differentialdiagnose dieser Bakterien möchte ich jedoch diesem Umstand nicht beimessen. Die Schnelligkeit des Eintretens der Entfärbung und ihre Intensität scheint in hohem Maße von Art und Menge der verwendeten Farbstoffe, von der Menge der eingeimpften Bakterien, vielleicht auch von besonderen, durch die Sterilisation bedingten Einflüssen abhängig zu sein. Ich habe bei Wiederholung der obigen Versuche die Entfärbung der Nährböden auch bei PB- und SP-Stämmen zuweilen nur schwach oder verspätet eintreten sehen, so daß eine Unterscheidung derselben von den PfSt. sehr erschwert war.

e) Untersuchung auf Bildung von Schwefelwasserstoff.

Die Untersuchung geschah in der üblichen Weise vergleichend an den PfSt. und 8 PB- und 4 SP-Stämmen. Die Kulturen wurden gleichzeitig und in derselben Bouillon angelegt.

PB, SP: Alle Stämme haben schon nach 24 Stunden mäßig bis kräftig Schwefelwasserstoff gebildet, nach 3 Tagen ist das Bleiacetatpapier in allen Kulturröhrchen stark geschwärzt.

PfSt.: Nach 24 Stunden zeigt keine Kultur auch nur eine Spur von H_2S-Bildung. Nach 3 Tagen sind die meisten Papierstreifen schwach,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach 7 Tagen schwach oder mäßig geschwärzt. Ausnahmen: PfSt. 10 a, 10 b entwickeln Spuren, PfSt. 94 keinen Schwefelwasserstoff.

Nach diesen Untersuchungen unterliegt es keinem Zweifel, daß PB- und SP-Kulturen ungleich kräftiger Schwefelwasserstoff bilden als die aus dem Pferdedarm isolierten Paratyphus B-ähnlichen Bakterien.

f) Untersuchung auf Bildung von Proteïnochrom.

Die Untersuchung wurde nach der Vorschrift von Erdmann und Winternitz (10) an 5-proz. Peptonbouillonkulturen nach 12-tägigem Wachstum im Brutschrank ausgeführt. Eine zweite Prüfung erfolgte an Kulturen, die weitere 6 Tage bei Zimmertemperatur gewachsen waren. Die Bouillonkulturen wurden mit einigen Tropfen Essigsäure versetzt und mit frischbereitetem Chlorwasser überschichtet. Neben den PfSt. wurden sämtliche PB- und SP- sowie 4 Coli-St. auf Bildung von Proteïnochrom geprüft.

Das Resultat der Untersuchung war beide Male dasselbe, besonders schön jedoch an den nach 18 Tagen geprüften Kulturen zu sehen. Bei allen PB- und SP-Stämmen mit Ausnahme von PB Krahl entstand an der Berührungsfläche der Bouillon und des Chlorwassers eine rosarote, rotviolette oder bräunlichviolette Zone, welche bei den Coli und PfSt. nie festgestellt werden konnte. Die Paratyphus B-ähnlichen Bakterien des Pferdedarmes bilden also im Gegensatz zu den echten Vertretern der Hogcholeragruppe kein Proteïnochrom.

g) Untersuchung auf Bildung von Indol.

Die Untersuchung auf Indol wurde mit Hilfe der Salkowskischen Nitrosoindolreaktion sowie mittels der von Böhme (3) in die Bakteriologie eingeführten Ehrlichschen Indolprobe, und zwar an Peptonwasserkulturen, ausgeführt. Alle für die Indolversuche benötigten Chemikalien wurden von Grübler bezogen.

1) Nitrosoindolreaktion. Je 10 ccm Kulturflüssigkeit werden mit 1 ccm einer 0,02-proz. Lösung von Kaliumnitrit versetzt und sodann einige Tropfen Schwefelsäure zugegeben.

2) Ehrlichsche Indolreaktion.

Reagens A: Paradimethylamidobenzaldehyd 4
96-proz. Alkohol 380
Konz. Salzsäure 80

Reagens B: Kaliumpersulfat in gesättigter wässeriger Lösung.

Zu 10 ccm der zu prüfenden Flüssigkeit werden 5 ccm von A und 5 ccm von B gegeben und geschüttelt.

Bei beiden Reaktionen wird das Vorhandensein von Indol durch Eintritt einer Rotfärbung angezeigt. Nach Böhme ist Indol mit der Nitritprobe in der Verdünnung 1:100000, mit der Ehrlichschen Reaktion noch in der Verdünnung 1:1000000 nachweisbar.

Alle PfSt. bildeten ebenso kräftig Indol wie Bact. coli commune.

Bei Anwendung der Ehrlichschen Reagentien konnte schon an 3 Stunden alten Peptonwasserkulturen eine deutliche Rosafärbung erzielt werden, die allerdings an so jungen Kulturen bald in eine bräunliche Farbe überging. An 1—2 Tagen alten Kulturen konnte mit der Ehrlichschen Probe bleibende Rosafärbung, nach 3—4 Tagen schon kräftige Rotfärbung hervorgerufen werden. Die Nitrosoindolreaktion ergab nach 24—48 Stunden schwache Rosafärbung. An 5 Tage alten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kulturen war auch mit dieser Methode bei fast allen Stämmen kräftige Indolbildung nachweisbar.

Nach den Mitteilungen der meisten Autoren bilden die Bakterien der Hogcholeragruppe kein Indol. Wenn dies zutrifft, so ist die Indolreaktion ein einfaches Hilfsmittel, die im Pferdedarm gefundenen Paratyphus B-ähnlichen Bakterien von den echten, d. h. aus kranken Menschen und Tieren gezüchteten Bakterien der Hogcholeragruppe zu unterscheiden. Ein um so wichtigeres Hilfsmittel, als durch die Agglutination eine solche Unterscheidung, wie später gezeigt werden soll, nicht ohne weiteres möglich ist.

Die Frage der Unterscheidungsmöglichkeit der in der Außenwelt vorkommenden, durch Paratyphus B- und Hogcholeraserum agglutinierbaren Bakterien von erwiesenermaßen pathogenen Vertretern der Hogcholeragruppe ist von so großer Wichtigkeit, daß ich mich entschlossen habe, an den mir zur Verfügung stehenden Stämmen nachzuprüfen, ob echte Paratyphus B- und Schweinepestbakterien Indol bilden oder nicht. Die in jüngster Zeit erschienenen Arbeiten von Poppe (28) und Andrejew (1) bejahen dies und stellen sich damit in Gegensatz zu den meisten übrigen Angaben der Literatur. Eine endgültige Entscheidung dieser Frage tut dringend not.

Bevor ich über meine Untersuchungen berichte, muß ich kurz auf zwei wichtige Eigenschaften des Indols zu sprechen kommen. Auch wird es nötig sein, die in der Literatur vorliegenden Mitteilungen über Indolbildung bei den Bakterien der Hogcholeragruppe einer kritischen Betrachtung zu unterziehen.

Indol ist in Amylalkohol löslich. Diese von Pöhl [zit. nach Lösener (22)] festgestellte Eigenschaft des Indols ermöglicht es, eine in einer Bakterienkultur auftretende Rotfärbung daraufhin zu prüfen, ob sie durch Indol bedingt ist oder nicht. Lösener hat schon im Jahre 1895 auf die Notwendigkeit hingewiesen, die Nitrosoindolreaktion durch Ausschüttelung des gebildeten Farbstoffes mittels Amylalkohols zu ergänzen. Denn „abgesehen davon, daß jede Spur einer Rotfärbung, welche für das Auge nicht erkennbar ist, auf diese Weise in der kleinen Schicht des Amylalkohols deutlicher wahrnehmbar ist, als in der hohen Peptonschicht, tritt die Rotfärbung auch dann sofort in die Erscheinung, wenn der Nährboden z. B. durch den Säurezusatz zuweilen bräunlich oder dunkelgelb gefärbt ist und so eine schwache Rosafärbung verdeckt. Außerdem steht es aber fest, daß bei Behandlung der Kulturen mit Kaliumnitrit und Schwefel-, Salz-, Oxalsäure u. a. Rosa- und Rotfärbungen auftreten können, auch ohne Anwesenheit von Indol. Aber der Mehrzahl der nicht auf Indol beruhenden Farbstoffe geht die Fähigkeit ab, in den Amylalkohol überzugehen (Maassen). So wird man häufig bei Kulturen von Typhusbacillen und anderen Bakterien, welche ebenfalls kein Indol bilden, solche Rotfärbungen beobachten können, welche nicht in Amylalkohol übergehen, also nicht auf Indol beruhen." Auch durch neuere Untersuchungen von Marshall (zit. nach Crossonini) und Crossonini (7) wurde bestätigt, daß in Bakterienkulturen, welche kein Indol bilden, gewisse Substanzen (Skatol?) vorkommen können, die mit Nitrit und Schwefelsäure eine rote Färbung geben.

Indol ist mit dem Wasserdampf flüchtig. Die Destillation der Kulturen ist demnach ein Mittel, um auch Spuren von Indol einwandfrei nachzuweisen. Auch die Destillation wurde bereits von Lö-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sener empfohlen und von Marshall und Crossonini mit Erfolg ausgeführt.

Von den in der Literatur vorliegenden Mitteilungen, daß die Bakterien der Hogcholeragruppe kein Indol bilden, seien nur die wichtigsten hier angeführt.

Zupnik (42) hat von 107 Stämmen der Typhusgattung (darunter 42 Typhus, 35 PB, 10 Fleischvergifter, 2 Psittakose, 6 SP) nur bei einer Kultur von Bac. dysenteriae vitulorum geringe Indolbildung feststellen können. Die Untersuchungen von Zupnik sind deshalb besonders beachtenswert, weil er sie an mindestens 10 Tage alten Bouillon- und Peptonwasserkulturen angestellt hat, und weil er stets versuchte, die auftretenden Rotfärbungen mit Amylalkohol auszuschütteln.

Auch Kutscher und Meinicke (17) konnten bei ihren Untersuchungen, die sich auf 90 Stämme erstreckten (64 PB, 17 Enteritis I und II, 4 Mäusetyphus, 5 PA), nie Indolbildung nachweisen. Genaue Angaben über ihre Untersuchungsmethode und besonders über das Alter der betreffenden Kulturen machen diese Autoren leider nicht.

Zeller (41) fand unter 40 aus kranken Kälbern gezüchteten PB-Stämmen nur bei einem Stamme geringe Indolbildung. Zeller benutzte die Nitrosoindolreaktion, ohne jedoch mit Amylalkohol auszuschütteln. Ueber das Alter der Kulturen, an denen die Indolprobe angestellt wurde, macht er keine Mitteilung.

Diesen und anderen Untersuchungen mit negativem Ergebnisse, von denen allerdings nur die von Zupnik ausgeführten als völlig beweisend angesehen werden können, stehen einige Mitteilungen von positiver Indolreaktion bei Bakterien der Hogcholeragruppe gegenüber. Vor allem sind hier die neueren, an einem größeren Materiale ausgeführten Arbeiten von Poppe (28) und Andrejew (1) zu nennen.

Poppe hat 8 Suipestifer- und 9 Paratyphus B-Stämme mit Hilfe der Nitrosoindolreaktion auf die Bildung von Indol untersucht. Als Nährmedien gelangten Bouillon, Peptonkochsalzlösung und Stammlösung nach Voges und Proskauer zur Verwendung. Zur Herstellung der Nährböden dienten verschiedenartige Peptone (Pepton Witte, Adamkewitsch, Merck, König). Poppe fand sowohl bei Paratyphus B- wie bei Suipestifer-Kulturen Indolbildung, die in Bouillonkulturen etwa vom 15. Tage an, in Peptonwasser und Stammlösung nach Voges und Proskauer schon bedeutend früher (vom 5. Tage an) in Erscheinung trat. Am besten trat die Reaktion an den mit Pepton Adamkewitsch hergestellten Nährböden ein.

Poppe hat eine Ausschüttelung des bei Anwendung der Nitrosoindolreaktion gebildeten roten Farbstoffes mit Amylalkohol nicht vorgenommen.

Andrejew hat bei 12 aus Hammeldärmen isolierten Paratyphus B-ähnlichen Bakterien und bei allen ihm zur Verfügung stehenden Stämmen der Hogcholeragruppe positive Indolreaktion festgestellt. Selbst alle Typhusstämme des Kaiserlichen Gesundheitsamtes gaben nach dem von Andrejew geübten Verfahren „Indolreaktion“, zum Teil allerdings erst nach 3-wöchigem Wachstum. Andrejew wandte die Nitrosoindolreaktion nach einer Vorschrift von Arnoldoff als Ringprobe an. Eine Ausschüttelung des roten Farbstoffes mit Amylalkohol hat auch er nicht vorgenommen.

Von älteren Untersuchern berichten über positive Indolreaktion bei Bact. paratyphi B-Bjelaeff (2) und Libman (21). Ersterer sah

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach 10—15-tägigem Wachstum in Peptonwasser schwache Indolreaktion, letzterer fand nach einigen Tagen geringe Indolbildung. In den mir zugänglichen Referaten der Arbeiten dieser Autoren sind Angaben über eine Extraktion des roten Farbstoffes mit Amylalkohol nicht gemacht.

Ueber Indolbildung durch Bac. suipestifer liegen ferner Mitteilungen vor von Smith (34), Smith and Moore [zit. nach Poppe (28)], Grabert (zit. nach Poppe) und von Voges und Proskauer (39).

Smith fand bei einer Rasse der Hogcholerabacillen schwache Indolbildung mittels der Nitritprobe, die anderen Rassen bildeten kein Indol. Eine Ausschüttelung des Farbstoffes scheint Smith nicht vorgenommen zu haben. In den Arbeiten von Smith and Moore sowie von Grabert, die ich nur nach Poppe zitieren kann, wurde offenbar die Vorschrift Löseners ebenfalls nicht beachtet, da ja auch Poppe von ihr keine Notiz nimmt. Auch Voges und Proskauer haben eine Extraktion des bei Anwendung der Nitritprobe auftretenden roten Farbstoffes nur dann versucht, wenn die Rotfärbung nicht von vornherein deutlich in Erscheinung trat.

Es ist anzunehmen, daß bei allen in der Literatur mitgeteilten Untersuchungen, welche bei Bakterien der Hogcholeragruppe positive Indolreaktion ergaben, der Indolnachweis mit Hilfe der Nitrosoindolreaktion geführt wurde, auch wenn dies nicht ausdrücklich angegeben ist. Denn die Ehrlichsche Indolprobe wurde erst 1906 in die Bakteriologie eingeführt. Die meisten der angeführten Autoren haben eine relativ schwache und spät eintretende Indolbildung beobachtet. Soweit es sich nach der mir zugänglichen Literatur beurteilen läßt, hat keiner der Untersucher durch Extraktion des Farbstoffes den Nachweis erbracht, daß die nach Zusatz von Nitrit und Schwefelsäure an den Kulturen hervorgetretenen Rotfärbungen auch wirklich auf dem Vorhandensein von Indol beruhten.

Meine eigenen Untersuchungen[1]) erstreckten sich zunächst darauf, festzustellen, ob die bei der Salkowskischen und der Ehrlichschen Probe auftretende, auf Indol beruhende Rotfärbung sich mit Amylalkohol aus destilliertem Wasser und aus Peptonwasser vollständig ausschütteln läßt. Es wurden Lösungen von reinem Indol (Indolum crystallisatum Merck) in diesen Flüssigkeiten hergestellt und an denselben die beiden Indolreaktionen ausgeführt. Der rote Farbstoff ging nach ein- oder mehrmaliger Ausschüttelung sowohl aus destilliertem Wasser wie aus Peptonwasser vollständig in den Amylalkohol (Alcohol amylicus puriss. Merck) über. Auch aus Peptonwasserkulturen von Coli und PfSt. gelang es meist, die entstehende Rotfärbung völlig mit Amylalkohol aufzunehmen. Doch gestaltete sich die Extraktion des Farbstoffes aus Kulturen etwas schwieriger als aus reinen Indollösungen. Bei Anwendung der Nitrosoindolreaktion wurde nicht selten beobachtet, daß ein Rest des Farbstoffes jeder Ausschüttelung widerstand und als schwache Rosa- oder Gelbrosafärbung bestehen blieb.

Nachdem ich mich an Kulturen von Coli und PfSt. davon überzeugt hatte, daß bei genügend lang fortgesetzter Destillation das Indol vollständig in das Destillat übergeht, habe ich die beiden Indolproben

1) Bei diesem Teil meiner Studien wurde ich von Herrn Korpsstabsapotheker Dr. Telle in liebenswürdigster Weise unterstützt. Ich möchte auch an dieser Stelle Herrn Dr. Telle meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

in Verbindung mit der Extraktion des Indols durch Amylalkohol auch an den Destillaten angestellt. Die auftretenden Rotfärbungen ließen sich stets rasch und vollständig mit Amylalkohol aufnehmen[1]).

Die Untersuchung der Vergleichsstämme auf Indolbildung geschah in folgender Weise.

1) Von jedem Stamme wurden 4 Peptonwasserkulturen (Pepton Witte) gleichzeitig angelegt. Nach 5, 10, 20 und 30 Tagen wurden die Kulturen mit der Ehrlichschen und der Salkowskischen Indolprobe auf die Anwesenheit von Indol geprüft. Bei Anwendung der Ehrlichschen Indolreaktion trat auch an den 30 Tage alten Kulturen nie auch nur eine Spur von Rotfärbung in Erscheinung. Dagegen stellten sich nach Zusatz von Nitrit und Schwefelsäure an zahlreichen Kulturen nach 10, zuweilen schon nach 5 Tagen mehr oder minder ausgeprägte Rosafärbungen ein, die sich jedoch nicht mit Amylalkohol ausschütteln ließen.

2) Genau derselbe Versuch wurde wiederholt an Kulturen, die auf einem mit Pepton Adamkewitsch (von Grübler bezogen) hergestellten Peptonwasser angelegt wurden. Indol wurde auch auf diesem Nährboden nicht gebildet. Die bei Anwendung der Nitrosoindolreaktion auftretenden nichtextrahierbaren Rotfärbungen scheinen, wie schon Poppe beobachtet hat, an Kulturen mit Pepton Adamkewitsch erheblicher zu sein als an Pepton Witte-Kulturen.

3) Nachdem durch die angeführten Untersuchungen festgestellt worden war, daß sich Indol auch an 4 Wochen alten Peptonwasserkulturen der PB- und SP-Stämme nicht direkt nachweisen ließ, schritt ich zur Destillation der Kulturen. Die Destillationsversuche wurden mit etwas verschiedenartig zubereitetem Peptonwasser in mehreren Versuchsreihen ausgeführt. Die betreffenden Nährflüssigkeiten wurden zu je 100 ccm in Rundkolben abgefüllt, welche nach erfolgter Sterilisation durch Zugießen einiger Kubikzentimeter 12-stündiger Peptonwasserkulturen der einzelnen Stämme infiziert wurden. Die Destillation wurde nach 12- und 24-tägigem Aufenthalt der Kolben im Brutschranke vorgenommen. Die Destillate wurden nach der Ehrlichschen und Salkowskischen Methode auf die Anwesenheit von Indol geprüft.

a) Peptonwasserkulturen ohne NaCl-Gehalt, nur mit 1 Proz. Pepton Witte hergestellt. Destillation nach 12 Tagen. Indolbildung konnte bei keinem der 22 Stämme festgestellt werden.

b) und c) Peptonwasserkulturen, die neben 1 Proz. Pepton Witte 0,02 Proz. Natrium nitrosum, dagegen kein NaCl enthielten [Vorschrift von Lehmann-Neumann (20)]. Bei dieser doppelt angelegten Versuchsreihe fand die Destillation nach 12 und 24 Tagen statt. Indol war in keinem der Destillate vorhanden.

d) Kulturen in Peptonkochsalzlösung (Pepton Witte 1,0, Natr. chlorat. 0,5). Destillation nach 24 Tagen. In keinem der Destillate konnte Indol nachgewiesen werden.

Durch diese Untersuchungen, die sich auf 15 Paratyphus B-, 5 Suipestifer-Stämme, 1 Mäusetyphus- und 1 Enteritidis Gärtner-Kultur erstreckten[2]), konnte das Fehlen jeglicher Indolbildung auch an 24- und

1) Eingehendere Untersuchungen über den Nachweis von Indol in Bakterienkulturen werden zurzeit im Veterinärinstitut ausgeführt.

2) Kurz vor Abschluß dieser Arbeit hatte ich noch Gelegenheit, einen im Hygienischen Institut der Universität Leipzig gelegentlich einer Fleischvergiftung zu Portitz bei Leipzig frisch isolierten PB-Stamm auf Indolbildung zu prüfen. Das Ergebnis war wie bei den übrigen Stämmen völlig negativ.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

30-tägigen Kulturen mit Sicherheit festgestellt werden. Wenn mein Untersuchungsmaterial auch nicht sehr umfangreich ist, so kann man aus diesem Befunde, besonders im Zusammenhang mit den einwandfrei ausgeführten Untersuchungen von Zupnik (42) doch den Schluß ziehen, daß die pathogenen Bakterien der Hogcholeragruppe während der gewöhnlichen Beobachtungszeit und auf den gebräuchlichen Nährböden kein Indol bilden. Die anders lautenden Feststellungen, besonders die von Poppe (28) und Andrejew (1) gemachten, bestehen zu Unrecht, da, wie früher gezeigt wurde, die von diesen Autoren benutzte Methode leicht zu Trugschlüssen führt.

Gegenüber den Angaben von Poppe besitzen meine Untersuchungen besonderen Wert durch den Umstand, daß sie zum Teil an den gleichen Kulturen ausgeführt wurden, welche auch Poppe benutzt hat. Andrejew war offenbar von der Richtigkeit seiner Untersuchungsergebnisse selbst nicht überzeugt. Denn er betont ausdrücklich, daß auch noch rein chemisch untersucht werden müßte, ob die von ihm beobachtete „Indolreaktion“ auch auf dem tatsächlichen Vorhandensein von Indol beruht, oder ob sie nicht durch andere Substanzen bedingt ist.

An dieser Stelle sei noch eines weiteren Irrtums dieses Autors Erwähnung getan. Andrejew glaubt bei seinen 12 aus Hammeldärmen isolierten Stämmen Paratyphus B-ähnlicher Bakterien, ferner bei 6 Suipestifer- und 2 Paratyphus B-Kulturen mit der Weylschen Reaktion Kreatinin-Bildung nachgewiesen zu haben. Er übersieht dabei, daß die Weylsche Kreatininprobe nicht für Kreatinin spezifisch ist, sondern auch bei Anwesenheit von Indol positiv ausfällt (Lösener [22], eigene Beobachtung). Dieser Umstand erklärt den eigentümlichen Parallelismus in der Stärke der Indol- und Kreatininreaktion, welcher Andrejew aufgefallen ist. Bei meinen Untersuchungen konnte Kreatinin bei PB- und SP-Kulturen aber auch im Rückstand der durch Destillation von Indol befreiten Kulturen von Coli und PfSt. niemals nachgewiesen werden.

Als Fazit meiner vergleichenden Studien über Indolbildung bei den Paratyphus B-ähnlichen Bakterien des Pferdedarmes und den pathogenen Vertretern der Hogcholeragruppe ergibt sich als charakteristisches Unterscheidungsmerkmal beider Bakterienrassen die kräftige Indolbildung einerseits und das Fehlen jeder Indolbildung auch bei mehreren Wochen alten Kulturen auf der anderen Seite. Diese erhebliche Verschiedenheit des Stoffwechsels würde, ganz abgesehen von den schon früher angeführten Unterscheidungspunkten, allein schon genügen, um eine Abtrennung der im Pferdedarme vorkommenden Paratyphus B-ähnlichen Bakterien von echten PB- und SP-Stämmen zu rechtfertigen.

Es ist von großem Interesse, festzustellen, ob die anderwärts in der Außenwelt, besonders die im Darme anderer gesunder Tiere vorgefundenen Paratyphus B-ähnlichen Bakterien sich in bezug auf Indolbildung ebenso verhalten wie die PfSt. Durch die Liebenswürdigkeit der Herren Privatdozent Dr. Schmidt und Dr. Trautmann war ich in der Lage, 20 im Hygienischen Institut der Universität Leipzig aus Schweinedärmen isolierte Stämme Paratyphus B-ähnlicher Bakterien auf die Bildung von Indol zu prüfen. 13 dieser Stämme bildeten Indol, 7 bildeten kein Indol. Auch bei einem aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte stammenden Paratyphus C-Stamm, der mir ebenfalls aus dem Hygienischen Institut

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

übermittelt wurde, fiel die Indolreaktion negativ aus. Nach den mir von Herrn Privatdozenten Dr. P. Schmidt gemachten Mitteilungen sind sowohl unter den indolbildenden wie unter den nicht indolbildenden Schweinestämmen solche, welche durch PB- bezw. Hogcholerasera agglutiniert werden. Im Darme gesunder Schweine kommen also neben nicht indolbildenden, vermutlich typischen Suipestiferbakterien, auch indolbildende Paratyphus B-ähnliche Bakterien vor, und zwar die letzteren in größerer Zahl als erstere.

h) Agglutination.

Die Agglutinationsversuche wurden nach Pfeiffer und Kolle (27) makroskopisch vorgenommen, indem eine Normalöse 18—24-stündiger Agarkultur in 1 ccm der betreffenden Serumverdünnung im Reagensglas verrieben wurde. Nach 2- und 6-stündigem Verweilen im Brutschranke wurden die Resultate mit bloßem Auge bezw. unter Zuhilfenahme einer schwachen Lupe abgelesen. Wenn mit der Lupe eine deutliche Agglutination nicht mehr zu sehen war, wurde unter dem Mikroskop bei 52-facher und 220-facher Vergrößerung der agglutinatorische Grenzwert festgestellt. Bei einiger Uebung kann man aus der Zahl, Größe, Form und Dichtigkeit der im Gesichtsfelde auftretenden Bakterienhäufchen mit ziemlicher Sicherheit ersehen, ob noch Agglutination vorliegt oder nicht.

Von jedem der gebrauchten Sera wurden Verdünnungen 1:50, 1:75 und 1:125 vorrätig gehalten. Die weiteren Verdünnungen wurden aus diesen Flüssigkeiten durch fortlaufendes Mischen von je 1 ccm Serumverdünnung und 1 ccm $^1/_4$-proz. physiologischer Karbolkochsalzlösung nach Bedarf hergestellt.

Alle mit den PfSt. und auch die meisten der mit PB und SPSt. angestellten Agglutinationsversuche wurden 2-, oft 3mal ausgeführt, so daß die erhaltenen Resultate als einwandfrei angesehen werden müssen. Als Kontrollen dienten bei jedem Versuch die Verreibung der betreffenden Kultur in Karbolkochsalzlösung und den zur Verfügung stehenden Normalseris in den Verdünnungen 1:50 und 1:100.

Zu meinen Untersuchungen habe ich folgende Sera benutzt:

4 Paratyphus B-Sera,
3 Hogcholera-Sera,
2 Enteritidis Gärtner-Sera,
5 Normalsera vom Pferd,
2 Normalsera vom Kaninchen,
5 mit Hilfe der PfSt. hergestellte Sera.

Alle gebrauchten Sera wurden außer mit den PfSt. vergleichsweise mit mehreren PB- bezw. SP-Stämmen geprüft. Die höchsten, d. h. die nach 6 Stunden und eventuell unter Zuhilfenahme des Mikroskopes festgestellten Agglutinationswerte sind im folgenden für jedes einzelne Serum angegeben. Die bei der Agglutination der PfSt. ermittelten Zahlen sind außerdem in Tabelle I zusammengestellt, wobei der im allgemeinen übereinstimmenden Werte halber die aus einem Darme isolierten Stämme nur einmal angeführt sind.

1. Paratyphus B-Serum „Kolle“ vom Pferd.

Von Herrn Privatdozenten Dr. Paul Schmidt wurde mir 0,1 g Paratyphus B-Trockenserum des Schweiz. Serum- und Impfinstituts, Bern (wissenschaftliche Leitung Prof. Dr. W. Kolle) in liebenswürdigster

Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Weise zur Verfügung gestellt. Als Titer war 1:10000 angegeben. Die Auflösung des Trockenserums geschah nach Vorschrift mit sterilem destillierten Wasser im Verhältnis 1:10.

Agglutinationsversuche.

PB: Mirus 16000, Claus 16000, Frau Müller 15000, Infekt. 12000, Saarbrücken 10000, Sambaß 5000, Schinken 4000.
SP: Höchst 5000, Ostertag 4000, Gans 4000, O neu 1500, Wassermann 400.
PfSt. 2, 21, 23, 34: 800—1800.
PfSt. 10: 250—300.
PfSt. 94: 50.
PfSt. 39: —.

2. Paratyphus B-Serum vom Esel.

Durch gütige Vermittelung des Herrn Dr. Kurt Schorn wurde dem Veterinärinstitut von der bakteriologischen Abteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes 1 ccm agglutinierendes Paratyphus B-Serum vom Esel zur Verfügung gestellt. Als Herstellungsdatum war der 16. Juli 1908, als Titer 1:5000 angegeben.

Agglutinationsversuche.

PB: Sambaß 8000, Mirus 6400, Claus 4000.
SP: Ostertag 6000.
PfSt. 2, 21, 23, 34: 600—2000.
PfSt. 10: 300.
PfSt. 94: 50.
PfSt. 39: 50.

3. Univalentes Paratyphus B-Serum „I. f. I." vom Kaninchen.

Dieses Serum wurde aus dem Königlich Preußischen Institut für Infektionskrankheiten als Trockenserum bezogen. Als Titer war 1:4000 angegeben. Die Auflösung geschah mit sterilem destillierten Wasser im Verhältnis 1:10.

Agglutinationsversuche.

PB: Mirus 4000, Claus 4000.
SP: Ostertag 1200, Wassermann 1000.
PfSt. 2, 21, 23, 34: 400—1200.
PfSt. 94: 50.
PfSt. 39: —.

4. Polyvalentes Paratyphus B-Serum vom Kaninchen.

Dieses Serum wurde von mir selbst hergestellt mit den Stämmen: PB Mirus, Claus, Saarbrücken, Infekt., Frau Müller. Zur Immunisierung dienten 24-stündige Agarkulturen, die in steriler physiologischer Kochsalzlösung verrieben und gründlich durchmischt wurden. Die so hergestellten Bakterienemulsionen wurden durch $^1/_2$—1-stündiges Erhitzen bei 60° C abgetötet und dem Kaninchen in die Ohrvene injiziert.

Das Immunisierungsprotokoll sei hier kurz mitgeteilt.

Kaninchen 1, grau, ♀. Gewicht 2900 g.

22. Febr. 1910. 1 Oese iv.
2. März 1910. Gewicht 3020 g. 3 Oesen iv.
9. „ 1910. Gewicht 2990 g. 4 Oesen iv.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

14. März 1910. Gewicht 3100 g. Probeagglutination (PB Mirus): 1:2000.
15. „ 1910. 8 Oesen iv.
21. „ 1910. Probeagglutination (PB Mirus): 1:8000. Blutentnahme.

Agglutinationsversuche.

PB: Mirus 8000, Sambaß 6000, Claus 4000.
SP: Ostertag 8000, Wassermann 6000.
PfSt. 2, 21, 23, 34: 600—2400.
PfSt. 10: 400—600.
PfSt. 94: —.
PfSt. 39: —.

5. Hogcholera-Serum vom Esel.

1,6 ccm dieses Serums wurde dem Veterinärinstitut von der bakteriologischen Abteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes zur Verfügung gestellt. Als Herstellungsdatum war der 5. Juni 1907, als Titer 1:4000 angegeben.

Agglutinationsversuche.

PB: Sambaß 8000, Mirus 5000.
SP: Wassermann 10000, Ostertag 8000.
PfSt. 2, 21, 23, 34: 1000—1600.
PfSt. 10: 300—400.
PfSt. 94: 150.
PfSt. 39: 50.

6. Suiferin.

Von den Höchster Farbwerken, vorm. Meister, Lucius und Brüning, wurden mir 20 ccm Suiferin gütigst überlassen. Wie mir die Firma mitteilte, wird das Serum unter Verwendung von 5 Suipestifer-Stämmen hergestellt.

Agglutinationsversuche.

PB: Frau Müller 1600, Schinken 800, Mirus 600, Claus 400, Saarbrücken 400.
SP: O neu 6400, Wassermann 4800, Ostertag 2600, Höchst 2400.
PfSt. 2, 21, 23, 34: 200—400.
PfSt. 10: 50.
PfSt. 94: —.
PfSt. 39: —.

7. Polyvalentes Suipestifer-Serum von der Kuh.

Von Herrn Dr. Kurt Poppe, wissenschaftlichem Hilfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte, wurden dem Veterinärinstitute 10 ccm polyvalenten Suipestifer-Serums von der Kuh 1:10 freundlichst zur Verfügung gestellt. Als Titer des Serums war 1:2000 angegeben.

Agglutinationsversuche.

PB: Claus 1600, Mirus 1000.
SP: O neu 2000, Höchst 1000.
PfSt. 2, 21, 23, 34: 200—400.
PfSt. 10: 50—75.
PfSt. 94: —.
PfSt. 39: —.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

8. Univalentes Enteritidis Gärtner-Serum „I. f. I." vom Kaninchen.

Dieses Serum wurde aus dem Königlich Preußischen Institut für Infektionskrankheiten als Trockenserum bezogen. Als Titer war 1:4000 angegeben. Die Lösung geschah mit sterilem destillierten Wasser im Verhältnis 1:10.

Agglutinationsversuche.

Enteritidis Gärtner: 2400.
PB: Claus 300, Infekt. 300, Frau Müller 300, Sambaß 200, Mirus 100.
SP: Ostertag 400, O neu 200.
PfSt. 2, 21, 23, 34: 50—75.
PfSt. 10: 200.
PfSt. 94: —.
PfSt. 39: —.

9. Univalentes Enteritidis Gärtner-Serum vom Kaninchen.

Dieses Serum wurde von mir selbst hergestellt. Die Immunisierung erfolgte durch subkutane und intravenöse Injektion von 24-stündiger Agarkultur, die durch $^1/_2$—1-stündiges Erhitzen bei 60° C abgetötet worden war.

Das Immunisierungsprotokoll sei hier kurz mitgeteilt.

Kaninchen 2, grau, ♂. Gewicht 3800 g.

22. Febr. 1910. $^1/_3$ Agarkultur sk.
27. „ 1910. $^1/_2$ Agarkultur sk.
4. März 1910. 1 Agarkultur sk.
9. „ 1910. Gewicht 3770 g. 1 Oese iv.
15. „ 1910. Gewicht 3840 g. 2 Oesen iv.
21. „ 1910. Gewicht 3800 g. 5 Oesen iv.
26. „ 1910. 8 Oesen iv.
1. April 1910. Gewicht 3150 g, Probeagglutination: 1:4000.
Das Kaninchen wird entblutet.

Agglutinationsversuche.

Enteritidis Gärtner: 4800.
PB Claus, Infekt., Frau Müller, Sambaß, Mirus: 50.
SP: O neu 50, Ostertag —.
PfSt. 2, 21, 23, 34: 150—250.
PfSt. 10: 50.
PfSt. 94: —.
PfSt. 93: —.

Aus den bisher mitgeteilten Agglutinationsbefunden ergibt sich mit Sicherheit, daß die PfSt. 2, 10, 21, 23 und 34 vom Paratyphus B- bezw. Hogcholeraserum spezifisch beeinflußt werden. Am schwächsten ist die Agglutination des unbeweglichen Stammes 10 mit allen Seris ausgefallen. Die bei diesem Stamme erhaltenen Zahlen sind nicht viel höher als die bei Agglutination der PfSt. mit normalem Pferdeserum festgestellten Werte. Auch die Stämme 2, 21, 23 und 34 werden von allen Seris durchweg schwächer agglutiniert als die meisten echten PB- und SP-Stämme. Im Sinne der Lentzschen Forderungen ergeben sich ebenfalls Unterschiede zwischen den meisten echten Stämmen und den PfSt. Während z. B. bei Verreibung der PBSt. Mirus, Claus, Frau Müller, Infekt., Saarbrücken mit dem außerordentlich hochwertigen Serum „Kolle" schon nach $^1/_2$ Stunde fast das Maximum der Agglutination eintrat, konnte bei den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

PfSt. zu dieser Zeit höchstens eine Agglutination bis zu der Verdünnung 1:300 festgestellt werden. Aber diese Unterschiede bezüglich der Höhe der Agglutination und der Schnelligkeit ihres Eintretens genügen nicht, um eine Abtrennung der PfSt. von den echten PB- und SP-Stämmen durchzuführen. Denn auch echte Stämme werden durchaus nicht alle in gleicher oder annähernd gleicher Höhe von ein und demselben Serum beeinflußt, und vor allem treten bei manchen Seris erhebliche Unterschiede zwischen PB- und SP-Stämmen zutage. So agglutinierten die für die meisten PB-Stämme hochwertigen PB-Sera „Kolle“ und „I. f. I.“. Die SP-Stämme verhältnismäßig niedrig und umgekehrt zeigte das auf SP-Stämmen stark einwirkende Suiferin den PB-Stämmen gegenüber keine hohe Agglutinationskraft.

Tabelle I.

Bezeichnung des Stammes	Paratyphus B-Serum „Kolle“ vom Pferd Titer 1:10000		Paratyphus B-Serum vom Esel Titer 1:5000		Univalentes Paratyphus B-Serum „I. f. I.“ v. Kaninchen Titer 1:4000		Polyvalentes Paratyphus B-Serum vom Kaninchen Titer 1:4—8000	
	Nach 2 Stunden	Nach 6 Stunden	Nach 2 Stunden	Nach 6 Stunden	Nach 2 Stunden	Nach 6 Stunden	Nach 2 Stunden	Nach 6 Stunden
PfSt. 2	300 (400)	600 (1000)	600 (800)	1000 (1200)	200 (400)	500 (600)	200 (300)	400 (600
„ 10 a	200 (300)	200 (300)	100 (150)	200 (300)	150 (300)	200 (300)	200 (300)	300 (400)
„ 21	150 (300)	600 (800)	150 (400)	600 (800)	300 (400)	800 (1200)	600 (800)	1200 (1500)
„ 23 a	800 (1600)	1600 (1800)	1000 (1500)	1200 (2000)	400 (600)	500 (1000)	500 (600)	1000 (1200)
„ 34 b	600 (800)	1200 (1600)	1000 (1200)	1200 (1800)	200 (400)	800 (1200)	800 (1500)	2000 (2400)
„ 39	—	—	—	50	—	—	—	—
„ 94	—	50	—	50	50	50	—	—

Bezeichnung des Stammes	Hogcholera-Serum vom Esel Titer 1:4000		Suiferin		Polyvalentes Suipestifer-Serum von der Kuh Titer 1:2000		Univalentes Enteritidis Gärtner-Serum „I. f. I.“ vom Kaninchen Titer 1:4000		Univalentes Enteritidis Gärtner-Serum vom Kaninchen Titer 1:4000	
	Nach 2 Stunden	Nach 6 Stunden	Nach 2 Std.	Nach 6 Std.	Nach 2 Std.	Nach 6 Std.	Nach 2 Std.	Nach 6 Std.	Nach 2 Std.	Nach 6 Std.
PfSt. 2	300 (600)	600 (1000)	50 (100)	150 (200)	50 (100)	150 (200)	(50)	50	75 (100)	100 (150
„ 10 a	150 (200)	300	50	50	—	50 (75)	100 (125)	200	—	50
„ 21	200 (500)	800 (1200)	(50)	150 (200)	100	150 (200)	(50)	50	75 (125)	100 (200
„ 23 a	800 (1000)	1000 (1200)	100	150 (250)	100 (125)	150 (200)	(50)	50	100 (150)	125 (200
„ 34 b	1000	1200 (1600)	50	150 (200)	50 (100)	100 (150)	(50)	50 (75)	100 (150)	150 (200
„ 39	—	50	—	—	—	—	—	—	—	—
„ 94	50	100 (150)	—	—	—	—	—	—	—	—

Die Enteritidis Gärtner-Sera beeinflußten die PfSt. nur innerhalb der gewöhnlichen Grenzen der Mitagglutination. Auffallend sind die Unterschiede, welche bei der Agglutination des PfSt. 10 einerseits und der PfSt. 2, 21, 23, 34 andererseits mit den beiden Gärtner-Seris zutage traten. Das aus dem Institut für Infektionskrankheiten bezogene Serum agglutinierte Stamm 10 hoch (1:200), die übrigen Stämme niedrig (1:50) oder gar nicht. Umgekehrt beeinflußte das von mir selbst hergestellte Gärtner-Serum den Stamm 10 nur wenig (1:50), die Stämme 2, 21, 23, 34 dagegen bis zu 1:150—250. Auch den PB- und SP-Stämmen gegenüber waren solche Unterschiede festzustellen. Das

Die erstgenannten Zahlen geben die makroskopisch oder mit der Lupe, die in Klammern gesetzten die mit Hilfe des Mikroskopes festgestellten Grenzwerte an.

Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Serum „I. f. I.“ agglutinierte sie in der Verdünnung 1:100—300, das selbst hergestellte Serum dagegen nur 1:50.

Interessant ist der Befund eines unbeweglichen Bakteriums (PfSt. 10), das sich in Lackmusmolke und Milch nicht von Bact. paratyphi B unterscheiden läßt und von Paratyphus B- und Hogcholeraserum, wenn auch niedrig, agglutiniert wird. Gewisse Unterschiede dieses Keimes gegenüber PB- und SP-Bakterien sowie gegenüber den übrigen typischen Paratyphus B-ähnlichen Bakterien des Pferdedarmes treten beim Wachstum in Neutralrotagar sowie bei der Vergärung von Glyzerin und Rhamnose zutage. Dieses Bakterium ist einer von Smith und Moore [zit. nach Uhlenhuth (38)] aus Organen des Schweines isolierten unbeweglichen Varietät des Hogcholerabacillus zur Seite zu stellen.

PfSt. 94 wurde von den meisten Seris nicht oder nur 1 : 50 und nur von dem Hogcholera-Eselserum noch 1 : 150 agglutiniert. Dieser Stamm gleicht den übrigen PfSt. in allen kulturellen Eigenschaften vollkommen. Aehnliche Stämme, die allerdings kein Indol bildeten, wurden von Uhlenhuth (38) und seinen Mitarbeitern aus Organen schweinepestkranker Schweine, aus dem Darm gesunder Menschen und Schweine und aus Würsten isoliert.

PfSt. 39 wurde von den beiden aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte stammenden Seris 1:50 agglutiniert; alle übrigen Sera zeigten in dieser Verdünnung auf ihn keine Einwirkung. Er unterscheidet sich von den übrigen PfSt. durch vollkommen fehlende Gärungsfähigkeit auch für Traubenzucker und durch sein Unvermögen, Farbstoffe zu reduzieren. Er stimmt in dieser Hinsicht mit dem von Uhlenhuth (38) und seinen Mitarbeitern im Darm gesunder und kranker Schweine, im Darminhalt ruhrkranker Kälber und in der Wurst gefundenen Stamm 5 überein, unterscheidet sich von diesem jedoch durch kräftige Indolbildung.

10. Normale Pferdesera.

Da es sich bei Versuchen mit Pferdeserum 1 zeigte, daß die PfSt. durch dasselbe verhältnismäßig hoch agglutiniert wurden, wurden zu diesen Untersuchungen 4 weitere Normalsera vom Pferde herangezogen. Alle Pferdenormalsera verdanke ich dem Entgegenkommen des Herrn Privatdozenten Dr. Paul Schmidt.

Agglutinationsversuche.

Die Stämme 94 und 39 wurden von keinem der Pferdesera auch nur 1:50 agglutiniert. Agglutination trat dagegen bei den übrigen, auch durch PB- und Hogcholera-Sera agglutinierbaren PfSt. ein.

Pferdenormalserum 1: 150—300
Pferdenormalserum 2: 300—600
Pferdenormalserum 3: 100—150
Pferdenormalserum 4: 100—150
Pferdenormalserum 5: 100—200

Zum Vergleiche wurden sämtliche PB- und SP-Stämme sowie die Enteritidis Gärtner- und Mäusetyphuskultur ebenfalls mit den Pferdenormalseris in der Verdünnung 1 : 50 verrieben. Die Beobachtung erfolgte bei diesem Versuche nach 6- und 24-stündigem Aufenthalt im Brutschrank.

Von allen 5 Pferdeseris wurden agglutiniert PB Krahl, Fritz und Institut. Diese Stämme zeigten auch in physiologischer Kochsalzlösung kräftige Spontanagglutination.

Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Von 4 Pferdeseris (1, 2, 4, 5) wurden agglutiniert: SP Gans und Mäusetyphus. Diese Stämme zeigten in physiologischer Kochsalzlösung nur schwache Sedimentierung.

Von 2 Pferdeseris (2, 3) wurden agglutiniert: PB Claus, Sambaß. In physiologischer Kochsalzlösung zeigten diese Stämme keine Agglutination.

Vom Pferdeserum 2 wurden sämtliche Vergleichsstämme, meist schon nach 6 Stunden, 1:50 in verschiedener Stärke agglutiniert. Dagegen wurden die meisten (15) Stämme von den Pferdenormalseris 1, 3, 4 und 5 in dieser Verdünnung auch nach 24 Stunden nicht beeinflußt.

Bei 5 PB- und 2 SP-Stämmen wurde austitriert, wie hoch sie vom Pferdenormalserum 2 in 24 Stunden agglutiniert wurden.

PB Sambaß:	150	PB Mathes:	300
Frau Müller:	200	SP Gans:	300
Infekt.:	250	Höchst:	400
Saarbrücken:	300		

Daß Bac. suipestifer durch normales Pferdeserum verhältnismäßig hoch beeinflußt werden kann, ist bereits durch die Arbeiten von Rissling (30) und Wolff (40) bekannt. Aus meinen Untersuchungen ergibt sich ebenfalls, daß einzelne Pferdesera PB- und SP-Stämme ungewöhnlich hoch agglutinieren können. **Die Mehrzahl der Pferdenormalsera ist jedoch nicht imstande, PB- und SP-Stämme in der Verdünnung 1:50 nach 24 Stunden zu agglutinieren.**

Den Stämmen SP Gans und Mäusetyphus, PB Claus und Sambaß, welche von 4 bezw. 2 Normalseris beeinflußt wurden, muß eine höhere Agglutinabilität als den übrigen Stämmen zuerkannt werden. Die Stämme PB Krahl, Fritz und Institut, die starke Spontanagglutination auch in physiologischer Kochsalzlösung zeigen, müssen bei der Beurteilung der agglutinatorischen Wirkung des Pferdenormalserums ausgeschieden werden.

Die PfSt. werden mit Ausnahme von PfSt. 94 und 39 von sämtlichen Pferdeseris agglutiniert. Das Pferdenormalserum 2, welches auch alle echten PB- und SP-Stämme beeinflußt, agglutiniert die PfSt. bedeutend höher als jene.

Die Agglutination mit normalem Pferdeserum ergibt also deutliche Unterschiede zwischen PfSt. und echten PB- und SP-Stämmen. Inwieweit dieselben durch den Umstand bedingt sind, daß die PfSt. aus dem Darm von Pferden isoliert wurden, sei dahingestellt.

11. Normale Kaninchensera.

Es wurden 2 Sera in der Verdünnung 1:50 geprüft, die durch Blutentnahme bei 2 Kaninchen des Instituts gewonnen wurden. Schwache Agglutination durch eines dieser Sera wurde nur bei PfSt. 2 und 10b nach 24 Stunden beobachtet.

12. Physiologische Kochsalzlösung.

Agglutination konnte bei keinem der PfSt. festgestellt werden.

13. Agglutinierende Immunsera, hergestellt mit Hilfe der PfSt.

Mit den PfSt. 2, 10a, 21, 23a und 34b wurden zwecks Gewinnung agglutinierender Immunsera Kaninchen behandelt. Die Immunisierung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ıah wie bei Kaninchen 1 und 2 durch intravenöse Injektion ab-
eter und zum Teil durch subkutane Applikation lebender Kulturen. Mit den gewonnenen Seris wurden sämtliche PfSt. agglutiniert. Die ›ei erhobenen Befunde sind in Tabelle II zusammengestellt, wobei ibereinstimmenden Resultate halber die aus einem Darm isolierten uren nur einmal angeführt werden.

Tabelle II.

ch- g mes	Serum PfSt. 2		Serum PfSt. 10a		Serum PfSt. 21	
	Nach 2 Stunden	Nach 6 Stunden	Nach 2 Stunden	Nach 6 Stunden	Nach 2 Stunden	Nach 6 Stunden
2	4000 (4800)	5000 (6000)	—	50	16 000 (24 000)	24 000
10a	200 (300)	400 (600)	3200 (4800)	4800	1 600	1 600 (2000)
21	2000 (2400)	4000 (4800)	—	50	20 000 (24 000)	24 000
23a	3000 (4800)	4800 (6000)	—	50 (100)	12 000	20 000
34b	4000 (4800)	4800 (6000)	—	50 (100)	24 000	24 000
39	—	—	—	—	—	—
94	—	—	—	—	—	—

ichnung Stammes	Serum PfSt. 23a		Serum PfSt. 34b	
	Nach 2 Stunden	Nach 6 Stunden	Nach 2 Stunden	Nach 6 Stunden
2	4000 (6000)	8 000	8 000	8 000 (10 000)
10a	1600	2 000	800 (1 600)	1 200 (1 600)
21	4000	8 000 (12 000)	8 000	8 000 (12 000)
23a	8000	12 000	10 000 (12 000)	12 000
34b	6000 (8000)	8 000	8 000 (12 000)	12 000 (16 000)
39	—	—	—	—
94	—	100	—	50

Die serologische Verwandtschaft der PfSt. 2, 21, 23 und 34 ist aus elle II deutlich zu ersehen. Wie durch die verschiedenen PB- und ;cholera-Sera, so werden diese Stämme auch durch ihre eigenen Sera in annähernd gleicher Höhe agglutiniert. Der unbewegliche PfSt. 10 ›rscheidet sich von den beweglichen Paratyphus B-ähnlichen Bakterien Pferdedarmes ganz markant: Die Sera der letzteren beeinflussen ihn PB- und Hogcholera-Sera relativ wenig, und andererseits vermag das ihm hergestellte Serum die beweglichen PfSt. fast gar nicht zu lutinieren.

Sämtliche PB- und SP-Stämme sowie die Mäusetyphus- und Enteri-is Gärtner-Kultur wurden mit den Seris der PfSt. verrieben. Ab-›hen von den spontan agglutinierenden Stämmen PB Krahl, Institut Fritz waren die bei den einzelnen Seris festgestellten Befunde die ·enden:

Keine Agglutination trat ein in 24 Stunden in der Verdünnung 1 : 50 den Seris PfSt. 2, 10a und 34b.

Von Serum PfSt. 21 wurden nach 24 Stunden agglutiniert in der ·dünnung 1 : 50 die Stämme PB 98, SP 0 neu und Höchst und Mäuse-hus, bis zur Verdünnung 1 : 300 der Stamm PB Claus.

Serum PfSt. 23a vermochte die Stämme PB Claus, Saarbrücken, thes, Frau Müller, Infekt., 89, Horn, Mirus innerhalb 24 Stunden in Verdünnung 1 : 50 nicht zu beeinflussen; alle anderen Stämme wurden och von diesem Serum in mäßiger Höhe agglutiniert. Die abgelesenen glutinationswerte schwankten nach 2 Stunden zwischen 300 und 1200, :h 6 Stunden zwischen 500 und 1600.

Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Während also die PfSt. von PB- und Hogcholera-Seris in gewisser Höhe agglutiniert werden, vermögen die mit ihnen hergestellten Sera Paratyphus B- und Suipestifer-Bakterien meist nicht zu agglutinieren. Wenn eine Agglutination echter Bakterien der Hogcholera-Gruppe durch ein mit einem PfSt. hergestelltes Serum eintritt, wie das besonders bei Serum PfSt. 23a der Fall war, so ist dieselbe relativ gering.

14. Absorptionsversuche.

Zur Feststellung der serologischen Beziehungen zwischen PfSt. und Paratyphus B-Bakterien sowie der einzelnen PfSt. untereinander wurden einige Absorptionsversuche vorgenommen. Dabei wurde folgende Methode eingehalten:

5 gut bewachsene Agarkulturen der betreffenden Bakterien wurden mit 10 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt und mit ebensoviel einer Verdünnung 1:50 des betreffenden Serums unter kräftigem Schütteln vermischt. Nach 12—20-stündigem Aufenthalt im Brutschrank wurde die Bakterienemulsion bis zur völligen Klärung zentrifugiert und das Serum sodann in gleicher Weise ein 2. Mal mit den Bakterien von 5 Agarkulturen, die in 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt worden waren, abgesättigt. Nur bei Versuch δ wurde bloß eine einmalige Absorption vorgenommen. Das nach der Absättigung zur Verfügung stehende Serum war demnach auf 1 : 200, bei Versuch δ auf 1:100 verdünnt.

α) Polyvalentes Paratyphus B-Serum, abgesättigt mit PfSt. 21. Die PfSt. werden von diesem Serum 1:200 in 24 Stunden nicht agglutiniert. Dagegen werden 4 homologe Paratyphus B-Stämme (PB Mirus, Saarbrücken, Sambaß, Frau Müller) von dem abgesättigten Serum ebenso hoch oder fast ebenso hoch agglutiniert wie von dem nicht abgesättigten.

β) Serum PfSt. 34b, abgesättigt mit PfSt. 21. Nach 6 Stunden wird nur PfSt. 2 in der Verdünnung 1:200 agglutiniert, alle anderen PfSt. werden nicht beeinflußt.

γ) Serum PfSt. 34b, abgesättigt mit PfSt. 10a. PfSt. 10a wird innerhalb 24 Stunden in der Verdünnung 1:200 nicht beeinflußt; die Agglutination der übrigen PfSt. fällt etwas schwächer aus als mit dem nicht abgesättigten Serum.

δ) Serum PfSt. 10a, abgesättigt mit PfSt. 34b. Die PfSt. 2, 21, 23 und 34 werden in 6 Stunden in der Verdünnung 1:100 nicht agglutiniert. PfSt. 10a wird von dem abgesättigten und dem nicht abgesättigten Serum in gleicher Höhe agglutiniert.

Der Ausfall des Versuches α entspricht der relativ geringen Beeinflussung der PfSt. durch Paratyphus B- und Hogcholera-Sera sowie der fehlenden oder schwachen Agglutination von echten Bakterien der Hogcholera-Gruppe durch die Sera der PfSt. Die Erklärung dieser übereinstimmenden Erscheinungen ist in der Annahme zu finden, daß die Konstitution der agglutinogenen Substanz der Paratyphus B- und Hogcholera-Bakterien eine viel umfangreichere ist als diejenige des Agglutinogens der PfSt. Das Agglutinogen der PB- und Hogcholera-Bakterien enthält unter anderem auch Gruppen, die in dem der PfSt. einen breiten Raum einnehmen. Paratyphus B- und Hogcholera-Sera können deshalb die PfSt. in ziemlicher Höhe agglutinieren, weil sie Partial-(Neben-) Agglutinine besitzen, die im Serum der PfSt. als Hauptagglutinine ent-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

halten sind. Umgekehrt aber vermögen die mit Hilfe der PfSt. hergestellten Sera in der Regel nur einen so geringen Teil der agglutinogenen Substanz der PB- und Hogcholera-Bakterien zu binden, daß eine Agglutination meist nicht oder doch nur in geringem Maße eintreten kann.

Die Beeinflussung der PfSt. durch PB- und Hogcholera-Sera ist also als hohe Mitagglutination aufzufassen. Sie hat ihr Analogon in der Agglutination von Gärtner-Bakterien durch Typhusserum; doch bestehen Unterschiede darin, daß, wie Lebram (19) und Sobernheim (26) gezeigt haben, die Rezeptorengemeinschaft bei Gärtner- und Typhussera eine weitergehende und meist eine beiderseitige ist, während die Sera der PfSt. für die Bakterien der Hogcholera-Gruppe keine oder nur wenige Rezeptoren enthalten.

Durch Versuch β wird die schon durch die Agglutinationsversuche erkannte serologische Uebereinstimmung der PfSt. 2, 21, 23 und 34 illustriert. Diese 4 Stämme müssen als Angehörige einer Species aufgefaßt werden.

Die Ergebnisse der Versuche γ und δ stehen in völliger Uebereinstimmung mit den Agglutinationsversuchen. Sie charakterisieren den unbeweglichen Stamm 10 als einen von den beweglichen PfSt. differenten Stamm, der sich zu diesen in serologischer Hinsicht ähnlich verhält, wie die PfSt. zu den Bakterien der Hogcholera-Gruppe.

i) Tierpathogenität und Giftbildung.

α) Fütterungsversuche.

a) 4 Meerschweinchen wurden vom 10. Febr. bis 12. März 1910 täglich mit 50 ccm einer 24-stündigen Bouillonmischkultur der PfSt. gefüttert. Die Kultur wurde in eine Schale gegossen und von den Tieren stets gern aufgenommen.

M 4, das kleinste, welches immer besonders gierig von der Kultur getrunken hatte, starb am 17. Febr. 1910. Die Dünndarmschleimhaut war gallertig geschwollen, die Mesenteriallymphknoten schwach hyperplastisch, die Mesenterialgefäße geringgradig injiziert. Kein Milztumor. Im Herzblute wurden die verabreichten Bakterien durch Kultur festgestellt.

Die übrigen Tiere blieben während und auch einige Wochen nach der Fütterung dauernd gesund.

b) 11 weiße Mäuse wurden vom 10. Febr. 1910 an täglich mit je 10 ccm 24-stündiger Bouillonkulturen der einzelnen PfSt. gefüttert. In kleinen Glasschälchen wurden Semmelstücke in der Kulturflüssigkeit während $^1/_2$ Stunde eingeweicht und dann den Mäusen vorgelegt.

Maus „2“ starb nach 2 Tagen. Sie hatte schon bei Beginn des Versuches beiderseitige eitrige Conjunctivitis. Die Sektion ergab eine ausgeprägte hämorrhagische Entzündung des Dünndarmes. Die gefütterten Bakterien wurden aus Herzblut und Milz gezüchtet.

Nach 18 Tagen starben einige Stunden nach der Fütterung fast gleichzeitig die Mäuse „23 b“, „23 c“, „34 a“, „34 b“, „39“.

Das Sektionsergebnis war bei allen Tieren übereinstimmend: Dünndarm dunkel- bis schwarzrot, geschwollen; Magen leer; Leber sehr blutreich; zum Teil Milztumor. Bei Maus „23 c“ konnten die gefütterten Bakterien aus dem Herzblute gezüchtet werden; bei den übrigen Mäusen waren die Kulturversuche negativ.

Die anderen Mäuse blieben während der 30 Tage fortgesetzten Fütterung und auch einige Wochen nachher dauernd gesund.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

β) Impfversuche.

a) Am 11. März 1910 bekamen 6 Meerschweinchen 1 ccm, 5 Meerschweinchen 1 Oese 24-stündiger Bouillon- bezw. Agarkulturen der einzelnen PfSt. subkutan injiziert.

Alle Meerschweinchen blieben dauernd gesund.

b) Am 11. März 1910 bekamen 6 weiße Mäuse 1 ccm und 5 weiße Mäuse $^1/_2$ ccm 24-stündiger Bouillonkulturen der einzelnen PfSt. subkutan injiziert.

Maus „23c“ (1 ccm) starb am 26. März 1910 infolge ausgebreiteter Nekrose an der Impfstelle. Alle übrigen Mäuse blieben am Leben.

c) Am 11. März 1910 bekamen 6 weiße Mäuse $^1/_{10}$ Oese und 5 weiße Mäuse $^1/_{20}$ Oese 24-stündiger Agarkulturen der einzelnen PfSt. subkutan injiziert.

Alle Mäuse blieben dauernd gesund.

γ) Giftbildung.

Am 4. April 1910 wurden 11 weiße Mäuse mit je $^1/_2$ ccm 4 Wochen alter Bouillonkulturen der einzelnen PfSt., welche während 1 Stunde bei 65° C gehalten worden waren, intraperitoneal geimpft.

Maus „2“ starb nach 2 Tagen, Maus „34a“ nach 4 Tagen. Die Obduktion ergab Entzündung des Dünndarms. Maus „39“ starb nach 6 Tagen an Peritonitis. Die übrigen Mäuse blieben am Leben.

Die aus dem Pferdedarm isolierten Paratyphus B-ähnlichen Bakterien weisen nach dem Ausfall dieser Untersuchungen eine ausgesprochene Tierpathogenität nicht auf. Auch scheinen sie selbst nach längerer Züchtung hitzebeständige Toxine nicht zu bilden. Eine Abtrennung dieser Bakterien von den typischen Vertretern der Hogcholera-Gruppe erscheint mir jedoch aus diesem Grunde nicht gerechtfertigt. Wie aus den Zusammenstellungen von Zeller (41) und Andrejew (1) zu ersehen ist, zeigen auch echte Paratyphusbakterien in dieser Hinsicht recht erhebliche Unterschiede.

k) Schlußbetrachtung.

Die im Darminhalt von Pferden festgestellten, durch Paratyphus B- und Hogcholera-Sera agglutinierbaren Bakterienstämme 2, 21, 23, 34 und der unbewegliche Stamm 10 unterscheiden sich von den Bakterien der Hogcholera-Gruppe durch folgende Merkmale:

1) Glyzerin wird von den PfSt., mit Ausnahme von St 10, unter kräftiger Säure- und Gasbildung zersetzt; PB- und SP-Stämme können das Glyzerin zwar unter Säurebildung vergären, zeigen jedoch kein oder nur minimales Gasbildungsvermögen.

2) Die PfSt. haben Farbstoffen (Malachitgrün, Orceïn) gegenüber ein geringeres Reduktionsvermögen als PB- und SP-Stämme.

3) Die PfSt. entwickeln weniger Schwefelwasserstoff als PB- und SP-Stämme.

4) Die PfSt. bilden im Gegensatz zu PB- und SP-Stämmen kein Proteïnochrom.

5) Die PfSt. bilden kräftig Indol, PB- und SP-Stämme dagegen nicht.

6) Die PfSt. werden durch PB- und SP-Sera verhältnismäßig schwach, niemals bis zur Titergrenze agglutiniert. Normale Pferdesera agglutinieren sie stärker als PB- und SP-Stämme. Echte Bakterien der Hogcholera-Gruppe werden durch Sera, die mit Hilfe der PfSt. hergestellt wurden, nicht oder nur geringgradig beeinflußt.

Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Die PfSt. sind durch diese Eigenschaften als eine bestimmte Bakterienrasse charakterisiert, die einerseits mit dem Bact. coli commune, andererseits mit dem Bact. paratyphi B gewisse kulturelle und biologische Merkmale gemein hat. Bei meinen Untersuchungen über die im Darme des Pferdes vorkommenden Bakterien der Coli-Gruppe konnte ich feststellen, daß zwischen den typischen Coli-Kulturen und den Paratyphus B-ähnlichen Bakterien im Pferdedarm in bezug auf Säure- und Gasbildung die mannigfaltigsten Uebergangsformen bestehen. Es ist deshalb wohl gerechtfertigt, auch die Paratyphus B-ähnlichen Bakterien des Pferdedarmes wie alle anderen Bakterien der Coli-Gruppe, die vom Typus des Bact. coli commune in bestimmter Hinsicht abweichen, als Paracoli-Bakterien aufzufassen.

Die Unterscheidung der Paratyphus B-ähnlichen Bakterien des Pferdedarmes von den Bakterien der Hogcholera-Gruppe ist von der größten Bedeutung. Sie ist am besten zu ermöglichen mit Hilfe einer einwandfrei ausgeführten Indolprobe.

Es darf vermutet werden, daß ein Teil der in den letzten Jahren im Darminhalt gesunder Tiere, in genußtauglichen Nahrungsmitteln oder sonst in der Außenwelt festgestellten Paratyphusbakterien mit den von mir im Pferdedarm gefundenen Stämmen identisch oder ihnen nahe verwandt ist. Denn die Mehrzahl dieser Feststellungen stützt sich in der Hauptsache auf die spezifische Agglutination der betreffenden Bakterien durch PB- und Hogcholera-Sera.

Die Indolreaktion wird von den Autoren, welche das Vorkommen von „Paratyphusbakterien" im Darm gesunder Tiere oder in der Außenwelt registrierten, zum Teil gar nicht erwähnt [Rimpau (29), Gaehtgens (11), Eckert (9), Zwick und Weichel (44), Komma (16), Conradi (6)], zum Teil fehlen in den betreffenden Arbeiten nähere Angaben über die bei der Vornahme der Indolprobe geübte Methode und über das Alter der Kulturen, an denen sie angestellt wurde [Grabert (14), Uhlenhuth, Hübener, Xylander und Bohtz (37, 38), Mühlens, Dahm und Fürst (24), Seiffert (33)]. Wenn liese Forscher die wenig empfindliche Nitrosoindolreaktion vielleicht chon an 1 oder 2 Tage alten Kulturen ausführten, so wäre es wohl enkbar, daß indolbildende Stämme nicht erkannt wurden.

Andrejew (1) hat als erster auf die kräftige Indolbildung bei 12 ıs Hammeldärmen isolierten Paratyphus B-ähnlichen Bakterienstämmen ıfmerksam gemacht. Wenn auch die von Andrejew geübte Methode s Indolnachweises fehlerhaft war, so läßt sich doch aus dem positiven ısfall der Weylschen „Kreatinin"-Probe ersehen, daß in der Tat die n ihm untersuchten Kulturen Indol bildeten. Auf die gleiche Weise ın auch festgestellt werden, daß unter den von Andrejew unter-:hten SP- und PB-Stämmen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes sich ndolbildende befanden. Vermutlich waren dies aus dem Darminhalt under Schweine, aus Würsten oder dergl. gezüchtete Stämme.

Die von Andrejew aus dem Darm von Schafen isolierten Kulturen ften in ihren Eigenschaften den Paratyphus B-ähnlichen Bakterien Pferdedarmes an die Seite zu stellen sein. Es geht dies außer der tiven Indolreaktion vor allem auch aus dem Umstande hervor, daß von spezifischen Seris verhältnismäßig schwach agglutiniert wurden. st wahrscheinlich, daß derartige durch Paratyphus B- und Hogcholera- · beeinflußbare Paracoli-Bakterien im Darme auch anderer Tiere ommen. Daß der Darm des Schweines solche Bakterien beherbergt,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurde schon früher dargetan. Im Gegensatz zum Pferde und Schafe kommen jedoch im Darminhalt der Schweine neben indolbildenden Paratyphus B-ähnlichen Bakterien auch solche vor, die selbst nach längerer Züchtung kein Indol bilden. Soweit diese Stämme von Hogcholera-Serum agglutiniert werden, dürften sie dem Bac. suipestifer zuzurechnen sein. Ein Vorkommen des Bac. suipestifer bezw. Bact. paratyphi B in der Bakterienflora des Darmes ist, auch wenn man eine Ubiquität dieses Keimes nicht annimmt, gerade beim allesfressenden Schweine wohl denkbar. Auch die nahen Beziehungen, in welchen der Bac. suipestifer wenigstens zu einem Teile der heute der Schweinepest zugerechneten seuchenhaften Erkrankungen der Schweine steht, lassen sein Vorkommen im Darminhalt gesunder Schweine erklärlich erscheinen. Solche Tiere könnten als gesunde Bacillenträger aufgefaßt werden.

Es wäre von Interesse, festzustellen, wie sich die von anderer Seite im Darminhalt von Tieren, in Nahrungsmitteln oder sonst in der Außenwelt gefundenen PB-ähnlichen Bakterien in bezug auf Indolbildung verhalten. Soviel ist aus Andrejews und meinen Untersuchungen mit Sicherheit zu entnehmen, daß es möglich ist, einen Teil der durch Paratyphus B- und Hogcholeraserum agglutinierbaren Bakterien mit Hilfe der Indolreaktion von den Bakterien der Hogcholeragruppe zu trennen. Solange nicht durch einwandfreie Untersuchungen dargetan ist, daß auch unter den echten, vom kranken Menschen oder Tiere stammenden Paratyphus B-Bakterien Indolbildner vorkommen, ist diese Unterscheidungsmöglichkeit besonders für die Beurteilung von Nahrungsmitteln von Wichtigkeit, die mit Paratyphus B-ähnlichen Bakterien infiziert sind.

Gegenüber dem mit der Ehrlichschen Probe schon an wenigen Stunden alten Kulturen zu führenden Indolnachweis treten die anderen Unterscheidungsmerkmale an praktischem Werte zurück. Auch sie fanden in den bisher vorliegenden Publikationen zum Teil nicht genügend Beachtung. In den Arbeiten von Rimpau (29), Rommeler (31), Gaehtgens (11), Zwick und Weichel (44), Komma (16) fehlen Angaben über die Agglutination oder über die festgestellten Agglutinationswerte. Die Agglutination der von Grabert (14) aus dem Schweinedarme isolierten Stämme durch Hogcholeraserum ergab erhebliche Unterschiede bezüglich der Höhe (1:100—1:1000); auch ist aus der Darstellung Graberts nicht zu ersehen, ob auch die Stämme „Darm XVII“, „Darm XVIII“ und „Darm XIX“ von Suipestifer-Serum agglutiniert wurden. Auffallend niedrig ist sodann die Agglutination der von Eckert (9) aus dem Darminhalt von 4 Schweinen und einem Rinde isolierten Stämme mit einem hochwertigen Paratyphus B-Serum ausgefallen. Auch Seiffert (33) fand bei seinen Stämmen mit 2 Seris, über deren Titer er allerdings keine Angaben macht, relativ niedrige Agglutinationswerte.

Eine Agglutination echter PB- bzw. SP-Stämme mit Seris, die mit den zu identifizierenden Bakterien hergestellt worden waren, wurde, soweit ich das aus der mir vorliegenden Literatur beurteilen kann, nur von Grabert (14) ausgeführt. Grabert hat mit 2 von den von ihm im Schweinedarme gefundenen Stämmen (St. „Kolonie b“, St. „Darm II“) Kaninchen immunisiert. Das mit Hilfe des ersten Stammes erzeugte Immunserum agglutinierte den Institutsstamm Sp 9, das zweite Serum die Institutsstämme Sp 8, 9, H 2, W hoch. Nach diesen Agglutinations-

Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ergebnissen dürften die zur Herstellung der beiden Sera] benutzten Kulturen echte Suipestifer-Stämme gewesen sein.

Literaturverzeichnis.

1) Andrejew, P.. Untersuchungen über die bakterielle Flora des Hammeldarmes auf das Vorkommen von Bakterien der Hogcholeragruppe. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 33. 1910. p. 363.)
2) Bjelaeff, Ueber einige biochemische Eigenschaften der Colibacillengruppe. (Centralbl f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 33. 1903. p. 513.)
3) Böhme, A., Die Anwendung der Ehrlichschen Indolreaktion für bakteriologische Zwecke. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1906. p. 129.)
4) Buchholz, W., Zur kulturellen Unterscheidung der Typhus-Paratyphus-Colibakterien untereinander. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 56. 1907. p. 220.)
5) Buthmann, H., Ein Beitrag zur Frage der Verbreitung des Bac. paratyphi B und seiner Beziehung zur gastrointestinalen Form der Fleischvergiftung. [Inaug.-Diss.] Gießen 1909.
6) Conradi, H., Eiskonservierung und Fleischvergiftung. (Münch. med. Wochenschr. 1909. No. 18. p. 909.)
7) Crossonini, E., Ueber den Nachweis von Indol in bakterischen Kulturen mit der Ehrlichschen Methode. (Arch. f. Hygiene. Bd. 72. 1910. p. 161.)
8) v. Drigalski, Ueber eine durch den Genuß von Pferdefleisch veranlaßte Massenvergiftung. Festschrift zum 60. Geburtstag von Robert Koch. Jena 1903.
9) Eckert, J., Weitere Beiträge zum Vorkommen von Bacillen der Paratyphusgruppe im Darminhalte gesunder Haustiere und ihre Beziehungen zu Fleischvergiftungen. [Inaug.-Diss.] Gießen 1909.
10) Erdmann, P. u. Winternitz, H., Ueber das Proteïnochrom, eine klinisch und bakteriologisch bisher nicht verwertete Farbenreaktion. (Münchn. med. Wochenschrift. 1903. No. 23. p. 982.)
11) Gaehtgens, W., Ueber das Vorkommen der Paratyphusbacillen (Typus B) im Wasser. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 30. 1909. p. 610.)
12) Gaffky-Paak, Ein Beitrag zur Frage der sogenannten Wurst- und Fleischvergiftungen. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 6. 1890. p. 159.)
13) Glässer, K., Zum heutigen Stande der Schweinepestfrage etc. (Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1909. No. 35. p. 513; No. 36. p. 529.)
14) Grabert, K., Zur Herkunft des Bac. suipestifer. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. etc. der Haustiere. Bd. 3. 1908. p. 218.)
15) Kolle, W. u. Wassermann, A., Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Jena 1903.
16) Komma, Fr., Ueber den Nachweis der Paratyphusbakterien in Wurstwaren und seine Verwertbarkeit für die Nahrungsmittelkontrolle. (Centralb. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 55. 1910. p. 1.)
17) Kutscher, K. H. u. Meinicke, E., Vergleichende Untersuchungen über Paratyphus-, Enteritis- und Mäusetyphusbakterien und ihre immunisatorischen Beziehungen. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 52. 1906. p. 301.)
18) Laugkau, R., Bacillus paratyphosus B, Bacillus suipestifer und Bacillus enteritidis Gärtner im Vergleich zu den Erregern der Kälberruhr. [Inaug-Diss.] Leipzig 1909.
19) Lebram, Fr., Ueber Agglutination von Typhusbacillen durch spezifisches Gärtner-Serum. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 64. 1909. p. 411.)
20) Lehmann, K. B. u. Neumann, R. O., Atlas und Grundriß der Bakteriologie etc. München 1907.
21) Libman, E., On the bacteriologic study of a case of paracolon infection etc. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 34. 1904. p. 507.)
22) Lösener, W., Ueber das Vorkommen von Bakterien mit den Eigenschaften der Typhusbacillen in unserer Umgebung etc. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 11. 1895. p. 207.)
23) Morgan, Some observations upon the microorganisms of meat poisoning and their allies. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 38. 1905. p. 473.)
24) Mühlens, Dahm u. Fürst, Untersuchungen über Bakterien der Enteritisgruppe (Typus Gärtner und Typus Flügge), insbesondere über die sogenannten „Fleischvergiftungserreger" und die sogenannten „Rattenschädlinge". (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1909. p. 1.)
25) Oldekop, A., Eine Modifikation des Rothberger-Schefflerschen Neutralrotnährbodens. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 35. 1904. p. 120.)

Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

26) Originalbericht über die 3. Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie in Wien, 1909. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 44. Beiheft.)
27) Pfeiffer, R. u. Kolle, W., Zur Differentialdiagnose der Typhusbacillen vermittels Serums der gegen Typhus immunisierten Tiere. (Dtsche med. Wochenschr. 1896. No. 12. p. 185.)
28) Poppe, K., Beiträge zur vergleichenden Biologie des Bacillus suipestifer und des Bac. paratyphi B. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. etc. der Haustiere. Bd. 5. 1908/09. p. 42.)
29) Rimpau, W., Beitrag zur Frage der Verbreitung der Bacillen der Paratyphusgruppe. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 30. 1909. p. 330.)
30) Rissling, P., Beiträge zur Biologie normaler Tiersera. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 44. 1907. p. 363, 444, 541, 669.)
31) Rommeler, Ueber Befunde von Paratyphusbacillen in Fleischwaren. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. 1909. p. 501.)
32) Schmitt, F. M., Der Bacillus paratyphosus B als Krankheitserreger bei Kälbern. (Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1908. No. 48. p. 685.)
33) Seiffert, G., Studien zur Salmonellagruppe (Paratyphus-B-Gruppe). (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 63. 1909. p. 273.)
34) Smith, Th., The Hogcholera group of bacteria. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 16. 1894. p. 231.)
35) Titze, C. u. Weichel, A., Die Aetiologie der Kälberruhr. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1908. No. 26. p. 457.)
36) Trautmann, H., Der Bacillus der Düsseldorfer Fleischvergiftung und die verwandten Bakterien der Paratyphusgruppe. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 45. 1903. p. 139.)
37) Uhlenhuth, Hübener, Xylander u. Bohtz, Untersuchungen über das Wesen und die Bekämpfung der Schweinepest. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 27. 1908. p. 425.)
38) — —, Weitere Untersuchungen über das Wesen und die Bekämpfung der Schweinepest mit besonderer Berücksichtigung der Bakteriologie der Hogcholera-(Paratyphus B-)Gruppe sowie ihres Vorkommens in der Außenwelt. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 30. 1909. p. 217.)
39) Voges, O. u. Proskauer, B., Beitrag zur Ernährungsphysiologie und zur Differentialdiagnose der Bakterien der hämorrhagischen Septikämie. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 28. 1898. p. 20.)
40) Wolff, B., Beiträge zur Agglutinationstechnik. [Inaug.-Diss.] Leipzig 1908.
41) Zeller, H., Untersuchungen über 40 aus kranken Kälbern gezüchtete Stämme der Paratyphusgruppe. [Inaug.-Diss.] Leipzig 1908.
42) Zupnik, L., Ueber gattungsspezifische Immunitätsreaktionen. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 49. 1905. p. 447.)
43) — —, Ueber verschiedene Arten von Paratyphen und Fleischvergiftungen. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 52. 1906. p. 51.)
44) Zwick u. Weichel, Zur Frage des Vorkommens von sogenannten Fleischvergiftungserregern in Pökelfleischwaren. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 33. 1910. p. 250.)

Nachdruck verboten.

Ueber die Erreger der bacillären Dysenterie.

[Aus dem bakteriologischen Gabritschewski-Universitäts-Institut in Moskau (Vorstand: Privatdozent Dr. N. M. Berestneff).]

Von Dr. **Roman O. Lunz.**

I.

Obwohl ca. 12 Jahre verflossen sind, seitdem Shigas (1) und Kruses (2) bahnbrechende Arbeiten uns die ätiologische Bedeutung des sogenannten Bacillus dysenteriae bei der bacillären Ruhr klarlegten, herrscht doch heute noch eine gewisse Unklarheit, und sind die Autoren in manchen Fragen über die Bakteriologie der Dysenterie uneinig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wie bekannt, hat Kruse zuerst darauf aufmerksam gemacht, daß bei manchen Epidemieen Ruhrstämme gezüchtet werden, die morphologisch und kulturell dem Shigaschen Bacillus dysenteriae vollkommen identisch, in bezug auf die Agglutinationsprobe aber und, wie später Martini und Lentz zeigten, auch durch die Fermentierung des Mannits erheblich von ihm differieren. Weitere Beobachtungen lehrten, daß die Shigaschen Bacillen, die Mannit nicht vergären, unter sich alle vollkommen identisch sind und eine scharf begrenzte Gruppe darstellen (sogenannter Typus Shiga-Kruse). Unter den Mannitvergärern dagegen (Flexners Typus) weisen verschiedene Stämme nicht selten verschiedene Agglutinationsverhältnisse und ungleiche fermentative Eigenschaften in bezug auf bestimmte Kohlehydrate auf.

Dank dieser verwickelten Verhältnisse sind auch heute noch die Meinungen der Autoren darüber geteilt, ob alle die verschiedenartigen Ruhrstämme auch wirklich verschiedenen, wenn auch in verwandtschaftlicher Beziehung zueinander stehenden Rassen oder Arten angehören, wie es Kruse, Lentz, Hiss, Shiga, Amako und mehrere andere annehmen, oder ob vielmehr alle die angeführten Verschiedenheiten nicht maßgebend genug sind, um die große Ruhrbacillengruppe in einzelne Abarten teilen zu müssen (Dopter).

Aber auch alle die erstgenannten Autoren sind noch lange nicht über die richtige Klassifizierung der verschiedenartigen Dysenteriebacillen einig, und es herrschen darüber bis jetzt zwei grundverschiedene Ansichten.

Hiss (3), der ausführlich die Fermentierung der Kohlehydrate durch verschiedene Dysenteriestämme studierte, stellte zuerst auf Grund seiner Versuche eine systematische Klassifikation der Dysenteriebacillen auf, indem er sie, entsprechend ihrer fermentativen Eigenschaften auf Mannit, Saccharose, Maltose und Dextrin, in 4 Gruppen oder Varietäten einteilte.

Der Mannit nicht vergärende und Indol nicht bildende Shiga-Krusesche Bacillus stellt die erste Varietät vor.

Die zweite Gruppe fermentiert Mannit, die dritte Mannit und Saccharose und durch die vierte werden Mannit, Saccharose, Maltose und Dextrin vergoren.

Shiga (4) bestätigte diese Einteilung, fügte aber noch einen fünften Typus hinzu, der sich dadurch vom vierten unterscheiden soll, daß auf Mannitpeptonwasser die sich nach 24 Stunden einstellende Säurereaktion nach 2—3 Tagen allmählich abklingt und schließlich nach 4 Tagen zur alkalischen übergeht.

Auch soll, nach Shigas und Amakos (5) Untersuchungen, die Agglutination, die Bakteriolyse und die Komplementablenkung im großen und ganzen mit der Fermentierung von Mannit und Kohlehydraten übereinstimmen.

Kruse, Rittershaus, Kemp und Metz (6) sind dagegen der Meinung, daß das Verhalten der Dysenteriebacillen zu den Zuckernährböden nicht maßgebend für eine richtige Klassifizierung derselben sei, und daß die von Hiss und Shiga aufgestellten Gruppen sich öfters den Serumproben gegenüber durchaus nicht einheitlich verhalten.

Nur Mannit soll auch nach ihrer Meinung ein sicheres Mittel sein, um die erste Varietät („Dysenteriebacillen“ nach Kruse) von allen anderen Varietäten (Kruses „Pseudodysenteriestämme“) zu trennen, indem die Mannitprobe mit dem Verhalten im hochwertigen Ruhrserum immer zusammenfällt. Alle anderen Kohlehydratproben hält Kruse für

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ungeeignet, um als Mittel zur weiteren Einteilung der Pseudodysenteriestämme zu dienen, da deren Ergebnisse weder beständige und übereinstimmende Resultate liefern, noch mit der Serumprobe übereinstimmen. Auch sind manche Kohlehydrate, wie z. B. Dextrin, Körper von nicht festbestimmter Zusammensetzung und daher für solche Proben von vornherein nicht geeignet. Als einziges Mittel zur weiteren Klassifizierung der Mannitvergärer wird von Kruse die wechselseitige Agglutinationsprüfung mit hochwertigen künstlichen Pseudodysenterieseris mit nachfolgender Absättigungsprobe nach Castellani angegeben.

Auf diese Weise stellte Kruse eine Reihe von Pseudodysenterierassen A, B, C usw. auf, ohne damit aber sagen zu wollen, daß mit seinen 7 Pseudodysenterierassen alle möglichen Varietäten derselben erschöpft seien.

Und wirklich fanden sich bei fast allen weiteren Untersuchungen, die nach Kruses Methode angestellt worden sind, immer und immer wieder neue Pseudodysenterierassen, die von den Kruseschen 7 Typen mehr oder weniger verschieden sind. So isolierte Lösener (7) bei einer Dysenterieepidemie in der Umgegend von Königsberg einen Pseudodysenteriestamm, der mit keinem der Kruse-Stämme identisch war, und den Lösener als einen neuen „Pseudodysenteriestamm Königsberg" ansieht. Ruffer und Willmore (8) sahen bei Dysenterieerkrankungen unter den mohamedanischen Pilgern in El Tor Amöben- und bacilläre Dysenterie, und geben an, unter den letzteren Fällen Bacillus Shiga-Kruse, Bacillus pseudodysentericus „D" (Kruse), Bacillus Flexneri, vielfach auch einen Pseudodysenteriestamm isoliert zu haben, der der Pseudodysenterierasse „D" am nächsten steht, mit ihr aber nicht identisch war, und den die Autoren als „Bacillus pseudodysentericus El Tor No. 1" bezeichnen. Außerdem fanden sich in einigen weiteren Fällen diesen ähnliche, aber wieder mit ihnen nicht identische Dysenteriestäbchen. Jüngst beschrieb O. Mayer (9) wieder eine neue Pseudodysenterierasse „Fürth", die er in allen Fällen bei einer kleinen Garnisonepidemie in Fürth isolieren konnte, und die kulturell am meisten dem Pseudodysenteriestamm „D" ähnelte, nach dem Agglutinations- und Absättigungsversuch aber von ihm verschieden und vom Autor selbst als neue Rasse angesehen wird.

Schon zeigen die angeführten Beispiele zur Genüge, daß man Lentzs (10) Meinung recht geben muß, wenn er sagt, daß, wolle man Kruses Methode befolgen, „man bald dazu kommen würde, daß sich selbst die besten Kenner der Ruhrbacillen in der Unmenge von Untergruppen nicht mehr zurecht finden könnten", schon abgesehen davon, daß nach den Untersuchungen von Posselt und v. Sagasser (11), Knox und Shorer (12) und Lüdke (13) der Castellanische Versuch gerade bei Ruhrbacillen ziemlich unsichere Resultate gibt.

Auch muß zugestanden werden, daß mit dieser Klassifizierung eigentlich nur die tatsächlich bestehende Vielverschiedenartigkeit der Mannit vergärenden Stämme ausdrücklich betont wird, der innere Zusammenhang aber und die gegenseitigen Beziehungen aller dieser vielverschiedenen und doch einander so nahe stehenden Dysenteriestämme uns noch immer völlig dunkel bleiben.

II.

Auf Anregung des Leiters des Instituts, Privatdozenten N. M. Berestneff, wandte ich mich dem Studium der Erreger der bei uns in Moskau in den Sommer- und Herbstmonaten herrschenden Ruhrerkrankungen zu.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es wurden auf übliche Weise Dejektionen von über 100 Kranken mit klinisch manifesten Ruhrsymptomen (meistens aus dem Krankenmaterial der Dysenteriestation des städtischen Alt-Katharinenspitals in den Jahren 1908 und 1909) untersucht und in 72 Fällen Dysenteriebacillen isoliert.

Außer dem v. Drigalski-Conradischen Laktoseagar mit Zusatz von Kristallviolett benutzte ich vielfach auch Malachitgrünagar nach Padlewski (14), der sich zur Züchtung der Dysenteriebacillen vorzüglich eignet und mir sehr gute Dienste leistete.

Die Dysenteriekolonieen wachsen auf dem Padlewski-Nährboden als runde, durchsichtige, schwach gelbliche (Farbe des Nährbodens) Kolonieen, und sind somit leicht von den intensiv grünen Coli-Kolonieen zu unterscheiden. Die verdächtigen Kolonieen wurden dann im hängenden Tropfen auf ihre Beweglichkeit untersucht, und die unbeweglichen weiter auf Traubenzuckeragar (Stichkultur), Barsiekows Nährboden, Milch und Omelianskischem Nährboden geprüft.

Der letztere Nährboden (1-proz. Ameisensäurenatronbouillon mit Zusatz von Neutralrot) hat sich zur Differenzierung der Dysenteriebacillen von verschiedenen anderen in den Faeces vorkommenden Mikroorganismen sehr gut bewährt, besonders wenn man ins Reagensgläschen ein kurzes, dünnes Glasröhrchen, mit dem Boden nach oben gerichtet, hineintut, um die eventuelle Gasentwickelung beobachten zu können. Die Dysenteriebacillen rufen keine Gärung hervor und verändern die Farbe des Nährbodens nicht.

Die Serumprobe wurde absichtlich nicht angewendet, um eventuell nicht von vornherein Stämme auszuschließen, die von unseren Shiga-Kruse- und Flexner-Seris nicht oder nur wenig agglutiniert würden, und somit unserer Kollektion alle Stämme ohne Ausnahme zuzufügen, die kulturell und morphologisch dem Bacillus dysenteriae entsprechen.

Auf Amöbendysenterie wurde auch gefahndet, dieselbe aber kein einziges Mal beobachtet.

Die vorgenommene Mannitprobe zeigte, daß von unseren 72 Kulturen 52 zum Typus Shiga-Kruse, 20 dagegen zu den Mannitvergärern gehörten.

Bei der weiteren Untersuchung dieser 20 Kulturen auf Saccharose, Maltose und Dextrin — die Proben wurden alle nach Shiga in 1-proz. Peptonwasser mit 1 Proz. Zuckergehalt und Lackmus als Indikator vorgenommen — stellten sich 11 als zum 2. Typus (nach Hiss' und Shigas Klassifikation) gehörende, sie vergären nur Mannit; 8 zum 4. Typus, sie vergären nach 24 Stunden Mannit, Maltose und Dextrin und nach einigen Tagen meistens auch Saccharose, und eine Kultur (No. 45), die bei einem sporadischen Fall im März 1909 isoliert wurde, mußte zum 3. Typus gerechnet werden, da sie innerhalb 24 Stunden stark Mannit und Saccharose fermentierte, Maltose und Dextrin aber auch bei längerer Beobachtung nicht zu vergären vermochte.

Was Indolbildung betrifft, so wurde solche bei unseren Shiga-Kruse-Kulturen kein einziges Mal beobachtet. Von den 11 Kulturen des 2. Typus war die Indolprobe bei 3 negativ, auch in 3 Wochen alten Kulturen, bei den übrigen 8, sowie bei der zum 3. Typus gehörenden war sie nur in den 3 Wochen alten Kulturen positiv. Die Kulturen des 4. Typus bildeten alle, eine (No. 42) ausgenommen, Indol schon in 24-stündiger Kultur.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III.

Die Agglutination und Bakteriolyse meiner Kulturen prüfte ich mittels spezifischer Kaninchensera, die ich durch Immunisierung der Tiere mit verschiedenen Stämmen jeden Typus gewann.

Die Immunisierung jedes Tieres geschah immer mit ein und derselben Kultur. Die Bacillen wurden durch Erhitzung bei 60° C während 1 Stunde abgetötet. Auch war ich bestrebt, womöglich nicht zu hochwertige Sera zu bekommen, da solche bekanntlich auch mehr Nebenagglutinine enthalten und somit größere Gruppenagglutination entfalten sollen (Kolle).

Die Ergebnisse der Agglutinationsprüfung sind in Tabelle A und die der Bakteriolyse (nach Neisser-Wechsberg) in Tabelle B wiedergegeben. Alle Agglutinationsversuche wurden makroskopisch vorgenommen, die Röhrchen im Brutschrank bei 37° C gehalten und die Resultate nach 1 Stunde und 24 Stunden abgelesen. In Tabelle A sind nur die Endresultate nach 24 Stunden wiedergegeben. Die Verdünnungen wurden von 1:50 angefangen und das negative Resultat bei dieser Verdünnung als 0 bezeichnet.

Vorerst muß bemerkt werden, daß alle Shiga-Kruse-Stämme, was Indolbildung, Agglutination und Bakteriolyse anbetrifft, unter sich vollkommen identisch sind; die Mannitvergärer dagegen haben, auch wenn sie ein und demselben Shiga-Typus angehören, recht oft zahlreiche individuelle Verschiedenheiten aufzuweisen. Daher mußte ich das Resultat in den Tabellen für jede Kultur des 2., 3. und 4. Typus besonders aufzeichnen, die Shiga-Kruse-Kulturen aber konnten alle unter einer gemeinschaftlichen Rubrik zusammengestellt werden.

Wie aus der Tabelle A ersichtlich, werden vom Shiga-Kruse-Serum No. 1[1]) alle Shiga-Kruse-Kulturen in Verdünnung 1:200 bis 1:300 agglutiniert; nur für die eigene Kultur No. 1 ist der Titer höher (1:500). Außerdem agglutiniert das Serum, wenn auch bedeutend schwächer, etliche Kulturen des 2. Typus, darunter auch den Stamm No. 9, der von keinem anderen von unseren Seris agglutiniert wurde. Auch werden von diesem Serum 3 Stämme des 4. Typus, und zwar der eine (No. 42) ebenso stark wie die eigenen Kulturen des 1. Typus, agglutiniert.

Wie schon erwähnt, unterscheidet sich gerade dieser Stamm No. 42 von den übrigen des 4. Typus durch sein Unvermögen, Indol zu bilden, womit er sich auch gewissermaßen dem Shiga-Kruse-Typus annähert.

Auch sind die dem 2. Typus angehörenden und von diesem Serum agglutinierenden Stämme No. 3, 9 und 19 gerade die, die unter keinen Bedingungen Indol zu bilden vermögen.

Von den 3 geprüften Seris des 2. Typus (No. 4, 8 und 17), deren Titer für ihre eigene Kultur 2000, 1200 resp. 1800 ist, konnte keines die Shiga-Kruse-Stämme agglutinieren.

Der Stamm No. 45 (3. Typus) wird dabei nur vom Serum No. 4 (1:400) agglutiniert.

Von den zum 4. Typus gehörenden Kulturen werden 2 Stämme (No. 42 und No. 61) wohl, 6 andere aber nicht agglutiniert. Die Kulturen des

1) Die Serumnummer entspricht der Nummer der Kultur, mit welcher das betreffende Kaninchen immunisiert wurde.

Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle A.
Agglutination nach 24 Stunden.

Geprüfte Stämme		Immunsera									Indolprobe	
Typus	No. der Kultur	1. Typus No. 1	2. Typus No. 4	2. Typus No. 8	2. Typus No. 17	3. Typus No. 45	4. Typus No. 6	4. Typus No. 10	4. Typus No. 20	4. Typus No. 61	24-stünd. Kultur	3-wöch. Kultur
1.	Sämtliche Kulturen	200—300	0	0	0	0	50	0	0	0	—	—
2.	3	50	350	400	300	50	50	0	0	150	—	—
	4	100	2000	0	600	1000	200	50	200	800	—	+
	8	0	200	1200	100	50	100	0	200	100	—	∓
	9	50	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—
	17	0	800	400	1800	800	200	100	200	500	—	+
	19	50 ∓	200	600	300	100	50	0	0	200	—	—
	39	0	200	200	200	100	0	0	0	100	—	+
	46	0		300	200	100	0	0	100	200	—	∓
	52	0		400	100	200	0	0	50 ⌗	100	—	+
	58	0		50	50	1000	0	0	50 ⌗	500	—	+
	59	0		0	50	2000	0	0	0	100	—	∓
3.	45	0	400	0	0	5000	0	0	0	2 000	—	+
4.	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+
	10	0	0	0	0	50 ⌗	0	0	0	50 ⌗	+	+
	12	0	0	0	0	50 ∓	0	0	50 ⌗	0	+	+
	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+
	20	50	0	0	0	0	0	0	1000	50	+	+
	42	200	300	100	400	1500	1000	0	150	2 000	—	—
	57	0		0	0	0	0	0	0	0	+	+
	61	100		100	1000	2500	150	100	100	10 000	+	+

Bezeichnungen: 0 keine Agglutination bei Verdünnung 1:50; ∓ schwache Agglutination; ⌗ sehr schwache Agglutination. Indolprobe: + positiv; — negativ; ∓ schwach positiv.

eigenen 2. Typus werden sämtlich, aber in sehr verschiedenen Verdünnungen (1:50 bis 1:800) durch diese Sera agglutiniert.

Nur der Stamm No. 9, wie oben erwähnt, wurde durch keines von diesen Seris beeinflußt, wie auch die Stämme No. 4 und 59 durch das Serum No. 8 nicht agglutiniert werden.

Vom Serum des 3. Typus (No. 45), dessen Titer 5000 ist, werden die Shiga-Kruse-Kulturen nicht agglutiniert.

Von den zum 2. Typus gehörenden Stämmen werden von diesem Serum alle (Stamm No. 9 ausgenommen), aber in sehr verschiedenen Verdünnungen agglutiniert (1:50 bis 1:2000), und zwar diejenigen 2 Stämme (No. 58 und 59) am stärksten, die am wenigsten von den eigenen Seris des 2. Typus beeinflußt werden.

Auch werden 2 Kulturen (No. 42 und 61) des 4. Typus ziemlich stark und 2 (No. 10 und 12) spurenweise agglutiniert.

Von den geprüften 4 Seris des 4. Typus (No. 6, 10, 20 und 61) zeichnen sich die ersten zwei dadurch aus, daß sie ihre eigenen Kulturen nicht agglutinieren.

Was die Kultur No. 6 anbetrifft, so könnte man meinen, daß wir es hier mit einem überhaupt nicht agglutinablen Stamm zu tun haben, da diese Kultur von keinem der von uns geprüften Sera agglutiniert wird. Der Stamm No. 10 aber wird von seinem eigenen Serum gar nicht, jedoch von den Seris No. 45 und 61, wenn auch in ganz schwacher

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle B.
Bakteriolyse (nach Neisser-Wechsberg).

Geprüfte Stämme		Bakterizide Sera				
Typus	No. der Kultur	1. Typus No. 60	2. Typus No. 52	3. Typus No. 45	4. Typus No. 10	4. Typus No. 57
1.	Sämtliche Kulturen	0,001—0,0003	0	0	0	0
2.	3	0	0,001	0	0,0003 $\mp$	0
	4	0	0,0003	0	0,0003 $\mp$	0
	8	0	0,001	0,01 $\mp$	0,0001 $\mp$	0
	9	0	0	0	0	
	17	0,1	0,0003	0,001	0,0003 $\mp$	
	19	0	0,01 $\mp$	0	0,003	0
	39	0	0,01 $\mp$	0,0001	0,0001	0,03 $\#$
	46	0	0,0003	0,01	0,0001	0,003 $\mp$
	52	0	0,0003	0,01	0	0,01
	58	0	0,001 $\#$	0,0001	0,0001	0,003 $\mp$
	59	0	0	0,001	0,0003	0
3.	45	0	0,01	0,0001	0	0,001
4.	6	0	0	0	0	0
	10	0	0	0	0	0
	12	0	0	0	0	0
	13	0	0	0	0	0
	20	0	0	0	0	0
	42	Komplement bakterizid				
	57	0	0	0	0	0,03 $\mp$
	61	Komplement bakterizid				

Bezeichnungen: 0 keine Bakteriolyse; $\mp$ wenige Kolonieen; $\#$ zahlreiche Kolonieen, aber bedeutend weniger als in den Kontrollen; ohne jede Bezeichnung keine oder einzelne Kolonieen.

Verdünnung (1:50) beeinflußt, kann somit nicht als unagglutinabel angesehen werden.

Von den übrigen Kulturen des 4. Typus werden zwei (No. 42 und 61) vom Serum No. 6 und Stamm No. 61 vom Serum No. 10 agglutiniert.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, werden diese beiden Stämme No. 42 und 61 überhaupt von fast allen Seris mehr oder weniger stark agglutiniert, Pseudoagglutination lag aber nicht vor.

Während die beiden Sera (No. 6 und 10), wie gesagt, eine sehr beschränkte Agglutinationskraft für die Kulturen ihres eigenen 4. Typus besitzen, werden von ihnen doch einige Kulturen des 2. Typus und vom Serum No. 6 sogar die Shiga-Kruse-Kulturen agglutiniert.

Vom Serum No. 20 (4. Typus), dessen Titer 1:1000 beträgt, werden die Shiga-Kruse-Stämme und der Stamm No. 45 (3. Typus) nicht agglutiniert.

Auf einige Kulturen des 2. Typus wirkt das Serum aber sogar stärker, als auf die des eigenen 4. Typus.

Dasselbe gilt noch mehr vom Serum desselben Typus No. 61 (Titer 1:10 000).

Vergleichen wir nun die Resultate der Agglutinations- und der Gärungsproben, so sehen wir, daß beide durchaus nicht in allen Fällen zusammenfallen, und wollten wir unsere Kulturen ihrer Agglutination nach in dieselben 4 Gruppen einteilen, so müßte manche Umstellung geschehen.

Generated on 2019-09-14 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

So gehört Stamm No. 9 seiner Agglutination nach eher zum 1., als zum 2. Typus.

Die Stämme No. 58 und 59 kämen in die 3. Gruppe; Kultur No. 6 steht dem 1. und 2. Typus näher als dem 4.

Kultur No. 4 könnte ebensowohl dem 3., als dem 2. Typus zugerechnet werden, da sie vom Serum No. 8 (2. Typus) gar nicht agglutiniert wird.

Die Hauptsache ist aber, daß die meisten Stämme, die ihrem Gärungsvermögen zufolge dem sogenannten 4. Typus angehören, überhaupt, der Agglutination nach zu urteilen, sich nicht in die Schranken dieser Klassifikation einpassen wollen, indem sie entweder gar nicht oder fast gar nicht durch die betreffenden Sera agglutiniert werden (Stämme No. 6, 10, 12, 13 und 57), oder im Gegenteil von allen Seris beeinflußt werden (Stämme No. 42 und 61).

IV.

Wenden wir uns zu den Ergebnissen der Bakteriolyse (Tabelle B), so stimmen sie, was die Sera der ersten 3 Typen anbetrifft, im großen und ganzen mit denen der Agglutinationsprüfung überein.

Das Shiga-Kruse-Serum No. 60 ist nur für die Shiga-Kruse-Kulturen, und zwar in derselben Verdünnung für alle bakteriolytisch.

Die bakteriolytische Wirkung des Serums No. 52 (2. Typus) entfaltet sich auf allen Kulturen desselben Typus, die Stämme No. 9 und 59 ausgenommen, aber in verschiedenen Verdünnungen.

Auch wirkt das Serum auf Stamm No. 45 (3. Typus) bakteriolytisch.

Das Serum No. 45 (3. Typus) ist für ihre eigene und in schwächeren Verdünnungen auch für die Mehrzahl der Kulturen des 2. Typus bakteriolytisch.

Ganz eigenartig sind die Versuche mit den Seris des 4. Typus ausgefallen (Sera No. 10 und 57). Während das Serum No. 10 in keinem Falle irgendwelche bakteriolytische Wirkung auf die Kulturen desselben 4. Typus, sowie auf die Kulturen des 1. und 3. Typus entfaltete, schien es nur für gewisse Kulturen des 2. Typus bakteriolytische Rezeptoren zu enthalten.

Dasselbe gilt auch für das Serum No. 57, nur daß dieses auch auf ihre eigene Kultur schwach bakteriolytisch wirkte.

In bezug auf die Kulturen des 4. Typus muß noch bemerkt werden, daß für sie alle (No. 42 und 61 ausgenommen) keines von den von uns geprüften Seris bakteriolytische Rezeptoren zu enthalten schien.

Auf die Stämme No. 42 und 61 dagegen wirkte schon normales, 10-fach verdünntes Kaninchenserum, das wir als Komplement benutzten, stark bakterizid, und konnten deshalb die bakteriolytischen Versuche mit diesen Stämmen nicht ausgeführt werden.

V.

Die Widersprüche, die zwischen den biologischen Eigenschaften und dem Gärungsvermögen der verschiedenen Ruhrbacillen in vielen Fällen klar zutage treten, lassen natürlich die Frage von der Wesentlichkeit und Unveränderlichkeit dieser letzteren Eigenschaft der Dysenteriebacillen auftauchen, da ja nur solche Merkmale einer zuverlässigen Klassifikation zugrunde gelegt werden dürfen.

Schon Kruse (6) hat aufmerksam gemacht, daß im Verhalten der Pseudodysenteriebacillen zu den Zuckernährböden gewisse Schwankungen vorkommen können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir konnten solche ganz erhebliche Veränderungen beobachten, als wir die 5 Kulturen, die von Prof. Shiga aus Tokio[1]) stammten und seine 5 verschiedenen Typen darstellten, nach ca. $1^1/_2$ Jahren einer Nachprüfung auf ihr Gärungsvermögen unterzogen. Jeder Stamm wurde bei uns auf schrägem Agar und auf 5-proz. Galle-Peptonwasser aufbewahrt; die Ueberimpfung geschah ziemlich selten.

Nun stellte sich bei der Prüfung heraus, daß sämtliche Stämme ihre fermentativen Eigenschaften mehr oder weniger eingebüßt hatten, und zwar die Schrägagarkulturen in viel höherem Maße, als die auf Galle-Peptonwasser aufbewahrten. So wurde Mannit von der Agarkultur des 2. Typus nicht vergoren und war derselbe hiermit nicht vom 1. Typus zu unterscheiden.

Auf Galle-Peptonwasser dagegen behielt der Stamm seine Fähigkeit, Mannit zu fermentieren.

Die zum 3. Typus gehörende Kultur konnte in beiden Fällen Saccharose nicht mehr vergären. Die Kultur des 4. Typus behielt auf Galle-Peptonwasser alle ihre fermentativen Eigenschaften — Saccharose wurde allerdings nicht vergärt, das ist aber meist auch bei frisch isolierten Kulturen des 4. Typus der Fall —, ihre Agarkultur vermochte Maltose und Dextrin nicht mehr zu fermentieren. Was schließlich die Kultur des 5. Typus anbetrifft, so behielt sie ihre fermentativen Eigenschaften, ließ aber die nachfolgende Alkalisierung des Mannit-Peptonwassers vermissen und war somit vollkommen dem 4. Typus ähnlich.

Auch meine Kultur No. 45 (3. Typus), die in frisch isoliertem Zustande Saccharose binnen 24 Stunden fermentierte, behielt diese Eigenschaft in vollem Maße nur während 4—5 Wochen, dann wurde die Fermentierung allmählich immer schwächer, indem sie erst nach einigen Tagen zum Vorschein kam, und binnen 5—6 Monaten hatte der Stamm seine Saccharose vergärende Wirkung ganz verloren. Jetzt kann die Kultur durch die Gärungsprobe nicht mehr vom 2. Typus unterschieden werden, behält aber ihre Agglutinationseigentümlichkeiten.

Somit scheint festgestellt zu sein, daß manche Mannit vergärende Dysenteriestämme unter gewissen Umständen ihre Fermentierungseigenschaften mehr oder weniger einbüßen können.

Da das aber bei längere Zeit im Laboratorium fortgezüchteten Kulturen im Zusammenhang mit der allgemeinen Abschwächung ihrer Lebensfunktionen stehen könnte, so erscheint die Frage noch interessanter, ob die Dysenteriebacillen nicht die Fähigkeit besitzen, unter gewissen Verhältnissen sich neue Fermentierungseigenschaften, die ihnen im frisch isoliertem Zustande nicht zukamen, anzueignen.

Twort (15) gelang es, je einen Shiga-Kruse- und Flexner-Stamm so zu verändern, daß sie beide Saccharose, ersterer außerdem auch Laktose, fermentierten. Müller (16) konnte bei Züchtung eines Flexner-Stammes auf Endo-Agar, den er statt mit Laktose mit Isodulcit zubereitet hatte, bemerken, daß, während die Mehrzahl der aufgegangenen Kolonieen den Agar unverändert ließen, einige Kolonieen den Agar rot färbten und dabei Knöpfe bildeten. Bei fortgesetzten Ueberimpfungen behielten diese Kolonieen dauernd die Eigenschaft, Isodulcit zu zersetzen und Knöpfe zu bilden. Müller sieht diese Erscheinung als echte Mutation an.

1) Die Kulturen wurden in liebenswürdigster Weise von Prof. Shiga Herrn Dr. Padlewski und von letzterem dem Institute übergeben, wofür ich beiden Herren großen Dank schuldig bin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Um der Frage näherzutreten, unternahm ich eine planmäßige Züchtung verschiedener Stämme auf denjenigen Zuckernährböden, die zu ihrer Differenzierung angewandt und von den betreffenden Stämmen von Anfang an nicht fermentiert werden.

Die Shiga-Kruse-Kulturen No. 1 und 47 wurden auf Mannit, Saccharose, Maltose und Dextrin, Stamm No. 46 (2. Typus) auf Saccharose, Maltose, Dextrin und Stamm No. 45 (3. Typus) auf Maltose und Dextrin geprüft.

Als Nährboden benutzte ich 1-proz. Peptonwasser mit Lackmus als Indikator, dem zu Anfang des Versuches 6 Proz. der betreffenden Zuckerart resp. Mannit zugesetzt wurde. Nach der Einsaat wurden die Kulturen im Brutofen bei 37° C gehalten und alle 6 Tage auf denselben Nährboden überimpft.

Nach einigen Ueberimpfungen -- für verschiedene Kulturen und Zuckerarten war die Zeit verschieden — konnte man bemerken, daß, noch ehe der 6-tägige Termin verflossen war, der betreffende Zucker vergoren wurde. Dann wurde die Ueberimpfung vorgenommen, sobald der Lackmus sich zu röten anfing und nach einigen weiteren Ueberimpfungen konnte man die Vergärung aller Zuckerarten, aber nicht die des Mannits, durch alle Kulturen schon nach 24 Stunden beobachten.

Alsdann reduzierte ich den Zuckergehalt in den Nährböden auf 3 Proz., die zur Vergärung nötige Zeit zog sich in den meisten Fällen dabei etwas in die Länge, aber schon wenige Ueberimpfungen genügten, um wieder die Vergärung nach 24 Stunden zu erzielen. Dann ging ich zu 1-proz. Zuckernährböden über und so bekamen schließlich alle Kulturen die Fähigkeit, alle Zuckerarten auch in 1-proz. Zuckernährböden schon nach 24 Stunden zu vergären.

Vergärung des Mannit durch die Shiga-Kruse-Stämme konnte aber bei dieser Versuchsanordnung nicht erzielt werden.

Am schnellsten war der Erfolg natürlich bei denjenigen Zuckerarten, die von der betreffenden Kultur auch unter normalen Verhältnissen nach gewisser Zeit fermentiert werden.

So konnte ich das Endresultat in betreff von Maltose mit den Shiga-Kruse-Stämmen schon nach wenigen Wochen konstatieren, da diese Stämme auch sonst die Maltose nach 12—20 Tagen im Brutofen bei 37° C fermentieren. Länger dauerte der Versuch mit Saccharose und besonders mit Dextrin, und zwar bekamen die Kulturen im letzteren Falle zugleich mit der Eigenschaft, Dextrin zu vergären, auch eine besondere Avidität dem Lackmus gegenüber, den sie regelmäßig zerlegten und den Nährboden entfärbten. Die vorgenommene Lackmusprobe zeigte aber dabei die Säurereaktion, was nur auf Rechnung der Dextrinvergärung gesetzt werden konnte.

Von den Zuckernährböden auf Agar überimpft, behielten die Kulturen ihre neu erworbenen Eigenschaften ca. 2—4 Monate, um sie nachher wieder einzubüßen.

In der Agglutination traten während des Versuches keine Veränderungen auf.

Aus den angeführten Versuchen geht deutlich hervor die Unbeständigkeit und leichte Veränderlichkeit des Gärungsvermögens der Dysenteriebacillen in betreff von allen zu Shigas Klassifikation dienenden Kohlehydraten, außer Mannit, und es kann natürlich auf Grund solch eines veränderlichen und unwesentlichen Merkmales eine zuverlässige Klassifikation nicht aufgestellt werden.

Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

VI.

Erwägen wir nunmehr:

a) das fast regelmäßige Auftreten von individuellen Besonderheiten bei jeder Mannit vergärenden Kultur;

b) den nicht so selten vorkommenden Widerspruch zwischen den Agglutinations- und Gärungsproben;

c) die stark ausgeprägte Gruppenagglutination, die bei den Kranken- und Pferdesera noch viel stärker zum Vorschein kommt; und schließlich

d) die bereits erwähnte Tatsache, daß manche Sera des 4. Typus bakteriolytische Rezeptoren nicht für die ihnen am nächsten stehenden Kulturen desselben Typus, sondern nur für die des 2. Typus enthalten;

so müssen wir zur Einsicht kommen über das Gekünstelte jeder planmäßigen Einteilung der Flexner-Bacillen (Kruses Pseudodysenteriebacillen) in einzelne Typen oder Rassen.

Es drängt sich vielmehr der Gedanke auf, daß alle die wenn auch in ihren Einzelheiten verschiedenen Stämme einer großen gemeinsamen Gruppe angehören, die dank ihrer Unbeständigkeit und Anpassungsfähigkeit äußeren Umständen gegenüber bei ihren einzelnen Vertretern sich in individuell voneinander verschiedenen Formen oder Typen dokumentiert. Solche Unbeständigkeit und leichte Mutationsmöglichkeit ist bekanntlich für die im Darmkanal weilenden resp. parasitierenden Mikroorganismen geradezu charakteristisch.

Nur von diesem einheitlichen Standpunkte aus kann man sich die Vielfältigkeit der Flexner-Stämme, die beinahe bei jeder Kultur individuell stark ausgeprägte biologische Eigentümlichkeiten aufzuweisen haben, erklären.

Auch wird das nicht so seltene Vorkommen solcher gewissermaßen atypischer Stämme verständlich, wie die Mehrzahl unserer dem 4. Typus zugerechneten Kulturen, die sich zum Teil von keinem, auch nicht vom eigenen Serum agglutinieren lassen, zum Teil aber für beliebiges Dysenterieserum agglutinogene Rezeptoren aufzuweisen haben, die entweder gar nicht von stark bakteriziden Seren beeinflußt, oder schon durch normales, verdünntes Serum abgetötet werden; deren Sera wirksame bakteriolytische Rezeptoren nicht für ihre eigenen, sondern für Kulturen, die Shigas Klassifikation gemäß einem anderen Typus angehören, besitzen.

Schwieriger ist der Beweis für die Identität der Shiga-Kruse- und Flexner-Bacillen aufzubringen, da es bis jetzt noch nicht gelungen ist, den ersteren Mannit vergärende Eigenschaften auf experimentellem Wege beizubringen. Doch spricht eine Reihe Tatsachen mit gewisser Bestimmtheit dafür.

So unsere Mannit vergärende Kultur No. 9, die von keinem der Flexner-Sera agglutiniert und vom Shiga-Kruse-Serum No. 1 in Verdünnung 1:50 beeinflußt wird, obwohl des letzteren Titer ungleich schwächer als der unserer Flexner-Sera ist.

Ferner das Flexner-Serum No. 6, das die meisten Flexner-Kulturen gar nicht, die Shiga-Kruse-Stämme jedoch agglutiniert und der Flexner-Stamm No. 42, der kein Indol bildet und vom Shiga-Kruse-Serum ebenso stark wie die eigenen Kulturen des 1. Typus agglutiniert wird.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schließlich Konrichs (17) Flexner-Kultur, die vom Flexner-Serum nur schwach, vom Kruse-Serum aber noch stärker als selbst Kruse-Kulturen agglutiniert wurde; das alles spricht für die nächsten Beziehungen zwischen dem Shiga-Kruse- und Flexner-Typus der Ruhrbacillen.

Nun haben auch fast alle in den letzten Jahren angestellten Untersuchungen Kruses Behauptung, auf die er selbst das Hauptgewicht zu legen scheint, daß die in einer und derselben Epidemie gefundenen Stämme regelmäßig zu derselben Rasse gehören, zur Genüge widerlegt.

Shiga und Amako in Japan, Ruffer und Willmore in El Tor, Doerr (18) in Wien und mehrere andere haben öfters während einer Epidemie, in einzelnen Fällen sogar bei einem und demselben Kranken, mehrere Typen der Ruhrbacillen gefunden.

Wie gesagt, konnte ich in Moskau während der Sommerepidemie sowohl im Jahre 1908 als auch im nächsten Jahre 1909 alle 4 Typen der Dysenteriebacillen isolieren. Nur konnte man bemerken, daß die Flexner-Stämme häufiger zu Anfang und Ende der Epidemie auftraten, auf der Höhe der Epidemie aber fast ausnahmslos Shiga-Kruse-Stämme isoliert wurden. Auch von Molodenkoff (19) in Moskau wurden am Krankenmaterial des städtischen Morosoffschen Kinderspitals im Sommer 1909 Ruhrbacillen des 1., 2. und 4. Typus isoliert.

Nur bei einzelnen ganz kleinen, lokalisiert gebliebenen Epidemieen, wie die in der Bonner Irrenanstalt von Kruse, in Westpreußen von Jürgens (20), in Fürth von Mayer (9) beobachteten u. dgl., wurden Bacillen desselben Typus gefunden.

Solch beständiges Zusammentreffen beider Ruhrbacillentypen würde schwer zu erklären sein, wollte man an der Unabhängigkeit des Shiga-Kruse- und Flexner-Typus festhalten.

Vielmehr drängt sich aus allem Gesagten der Gedanke ihrer ganz nahen Verwandtschaft auf, die womöglich so zu erklären wäre, daß der Haupttypus, der als der des Shiga-Kruse-Bacillus seiner scharf abgegrenzten Art und Identität aller Stämme wegen angesehen werden muß, unter gewissen Verhältnissen in andere ihm nahestehende Formen oder Abarten übergehen kann.

Doch steht der endgültige Beweis dafür einstweilen noch aus.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, dem Vorstande des Instituts, Herrn Privatdozenten N. M. Berestneff, für die Anregung zu dieser Arbeit und sein freundliches Entgegenkommen meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Shiga, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 23. 1898. p. 599; ibid. Bd. 24. 1898. No. 22—24.
2) Kruse, Deutsch. med. Wochenschr. 1900. No. 40; ibid. 1901. No. 23—24; Deutsch. Aerzte-Zeitg. 1902. No. 2.
3) Hiss, Journ. of med. Research. 1904. No. 1.
4) Shiga, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 60. Heft 1.
5) Amako, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 60. Heft 1; Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 3. Heft 5.
6) Kruse, Rittershaus, Kemp und Metz, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 57. Heft 3.
7) Lösener, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 48. p. 285.
8) Ruffer, Marc Armand und Willmore, J. Graham, Ref. im Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 45. No. 13.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

9) Mayer, Klin. Jahrb. Bd. 23. Heft 1.
10) Lentz, Handb. d. pathogen. Mikroorg. v. Kolle u. Wassermann. Erg.-Bd. 2. p. 391.
11) Posselt und v. Sagasser, Wien. klin. Wochenschr. 1903. Heft 4.
12) Knox and Shorer, Journ. of exp. Med. Vol. 8. 1906. p. 377.
13) Lüdke, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 38. Heft 5—6; Bd. 39. Heft 5—6; Bd. 40. Heft 1, 3 u. 4.
14) Padlewski, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 47. Heft 4.
15) Twort, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 40. p. 508.
16) Müller, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 42. Beiheft.
17) Konrich, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 60. p. 281.
18) Doerr, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 38. p. 420.
19) Molodenkoff, Medicinskoje Obosrenije. 1910. Heft 1. [Russisch.]
20) Jürgens, Deutsche med. Wochenschr. 1903. No. 46.

Nachdruck verboten.

Ueber Spontaninfektion durch Leishmansche Parasiten bei Hunden.

[Aus der Königl. Universitätskinderklinik zu Palermo.]

Von **R. Jemma,** Direktor.

Im Verein mit Dr. G. Di Cristina und Dr. S. Cannata habe ich an den von den städtischen Behörden sequestrierten herumschweifenden Hunden Untersuchungen angestellt, um festzustellen, ob die Leishmania-Infektion spontan bei den Hunden von Palermo vorkommt. Bis Ende Januar hatten wir unsere Beobachtungen auf 170 Hunde der Stadt ausgedehnt, während wir neuerdings auch an Hunden Untersuchungen gemacht haben, die in einigen Vororten Palermos gefangen wurden, wo die Malaria angetroffen worden ist, und auch einen Hund untersuchen konnten, der der Familie eines an Milzanämie durch Leishmansche Parasiten leidenden Mädchens gehörte.

Die bei diesen Untersuchungen angewandte Technik ist ähnlich der von Nicolle benutzten gewesen: Milzstückchen wurden auf Objektträgern ausgestrichen, 5 Minuten lang in reinem Methylalkohol fixiert und darauf mit Azur-Eosin von Giemsa gefärbt.

Von einigen Hunden wurde außer der Milz auch das Knochenmark untersucht. Von anderen wurden Milz- und Knochenmarkstückchen fixiert und dann die Schnitte in Hämatoxylin und Orange gefärbt.

In diesen Schnitten nehmen die Parasiten, wenn sie vorhanden sind, das Aussehen eines bläulichen von einem hellen Hof umgebenen Pünktchens an. Sämtliche Präparate wurden genau untersucht, wobei wir uns eines mit beweglicher Bank versehenen Mikroskops bedienten.

Ich stelle im folgenden in chronologischer Reihenfolge die gemachten Untersuchungen und die erzielten Resultate zusammen.

Aus diesen Untersuchungen müssen wir zu dem Schluß kommen, daß die Spontaninfektion durch Leishmansche Parasiten bei den von uns beobachteten Hunden niemals angetroffen wurde.

Unsere Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen, denn wir haben uns vorgenommen, noch eine große Anzahl von Hunden in den nächsten Sommermonaten, wenn es möglich sein wird, ein größeres Material zu haben, zu beobachten. Bereits aber läßt sich aus der Zahl

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Datum der Untersuchung	Zahl der untersuchten Hunde	Untersuchung auf den Leishmanschen Parasiten	Datum der Untersuchung	Zahl der untersuchten Hunde	Untersuchung auf den Leishmanschen Parasiten
3. Dez. 1909	16	negativ	14. Jan. 1910	15	negativ
5. „ 1909	14	„	26. „ 1910	6	„
8. „ 1909	7	„	6. Febr. 1910	4	„
10. „ 1909	19	„	13. „ 1910	3	„
14. „ 1909	17	„	2. März 1910	7	„
17. „ 1909	12	„	24. „ 1910	9	„
20. „ 1909	10	„	30. „ 1910	10	„
26. „ 1909	7	„	11. April 1910	10	„
30. „ 1909	11	„	13. „ 1910	4	„
3. Jan. 1910	7	„	15. „ 1910	4	„
7. „ 1910	18	„	20. „ 1910	6	„
10. „ 1910	11	„			

der untersuchten Hunde, die ja nicht gerade allzu klein ist (227), schließen, daß die Infektion nicht häufig sein dürfte.

Unsere Untersuchungen stehen zum Teil mit denjenigen von Nicolle im Einklang, der auf 253 Hunde von Tunis den Parasiten nur bei 4 fand, stehen aber in vollständigem Widerspruch zu denjenigen von Basile, welcher ihn bei fast allen in Bordonaro (Messina) und bei vielen anderen in Rom untersuchten Hunden hat nachweisen können. Doch ist in Rom meines Wissens noch kein Fall von Infektion durch Leishmansche Parasiten beim Menschen verzeichnet worden.

Wovon die Verschiedenheit der von Nicolle, uns und Basile erzielten Resultate abhängt, ist nicht leicht zu sagen. Vorläufig kommt es uns nur darauf an, dieses verschiedene Verhalten der Spontaninfektion bei den Hunden an den verschiedenen Orten zu konstatieren, und, ohne Schlüsse übereilen zu wollen, begnügen wir uns damit abzuwarten, daß bessere Aufklärung uns durch weitere Untersuchungen gebracht werde.

Nachdruck verboten.

Weitere Untersuchungen über das Vaccinevirus.

[Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten Hamburg (Leiter: Med.-Rat Prof. Nocht).]

Von **S. v. Prowazek.**

Im Anschluß an meine früher mitgeteilten Vaccineuntersuchungen sind einige Versuche mit demselben Virus angestellt worden, die einiges Licht auf diese sehr komplizierte und für die Chlamydozoenauffassung sehr wichtige biologische Verhältnisse werfen und daher in Kürze hier mitgeteilt werden sollen.

I. Immunisierungsversuche mit abgetötetem Virus.

Das Virus wurde während einer Stunde der Temperatur von 58° C im Thermostaten ausgesetzt. Mit dem derart vorbehandelten Virus konnte makroskopisch in keiner Weise die spezifische Vaccinereaktion auf der Cornea eines Albinokaninchens ausgelöst werden.

Von den auf diese Weise geimpften Corneae wurden in verschiedenen Zeiträumen (von $11^3/_4$ Stunden ab bis 3 Tage), sowohl nach der neuen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Methode von Giemsa Klatschpräparate als auch durch Schnitte angefertigt, in keinem Falle trat aber ein typisches Guarnierisches Phänomen mit seinen Merkmalen (1. Schwellung der Zellen, 2. Vorhandensein von Guarnierischen Körperchen in ihrer charakteristischen Färbung in der Nähe der Kerne in jeder Zelle des Impfkanals) auf. In einzelnen Zellen wurden zwar Einschlüsse gefunden, konnten jedoch durch ein aufmerksames Studium der Uebergangsformen auf durch eine epitheliale Phagocytose vereinnahmte polynukleäre Leukocyten zurückgeführt werden. Nach der neuen Giemsa-Methode gefärbt, nahmen die Einschlüsse, die in der 2—3-Zahl auftraten und oft wie die gelappten Kerne der Leukocyten noch miteinander im Zusammenhang standen, eine Spiegelfärbung an, indem sich das Zentrum diffus blau verfärbte, während der Rand allmählich eine größere Avidität zu dem dunkelblauen Farbstoff an den Tag legte. Peripher konnten in vielen Fällen die rot gefärbten Granulationen der Leukocyten festgestellt werden. Nur in ganz wenigen Fällen konnte ich die Genese der spärlichen, diffus im Verletzungsgebiete auftretenden Einschlüsse nicht enträtseln, immerhin neige ich der Ansicht zu, daß das Guarnierische Phänomen nur eine Reaktion auf lebendes, auch intracellulär, teilweise sich entwickelndes Variola-Vaccinevirus ist. Bei der Revaccination der einmal geimpften Corneastelle, die durch eine leichte, weiße, hauchartige Trübung gekennzeichnet ist, konnte in den Zellen des eigentlichen Verletzungsgebietes kein Guarnierisches Phänomen erzeugt werden, während die unbeeinflußt gewesene Nachbarschaft in der typischen Weise reagierte.

Trotzdem kann die einmal geimpfte Corneastelle noch längere Zeit Parasitenträger (Gorini, Wasielewski, Arndt, Prowazek und Aragão) in dem Sinne bleiben, daß das Virus sich in den Intercellularen der immunen Zellen (Zellimmunität) hält. Bei der Revaccination des Menschen konnten gar keine Guarnierischen Körperchen in den Epidermiszellen nachgewiesen werden, dagegen war das reichliche Auftreten von polynukleären Leukocyten sehr bemerkenswert. Bei meinen Versuchen konnte ich nach 24 Stunden von der Revaccinationsstelle nicht mehr mit Erfolg abimpfen, auch konnte ich mich nicht davon überzeugen, daß der einmal vaccinierte menschliche Organismus, etwa im Sinne von Pfeiffer, Parasitenträger bleibt; es handelt sich im letzteren Falle wohl um eine Immunitas sterilisans.

Mit dem bei 58° C abgetöteten Virus gelang es mit Erfolg, subkutan Albinokaninchen zu immunisieren, eine Tatsache, die in der Zwischenzeit auch Knöpfelmacher feststellen konnte; dagegen wurden die mit dem abgetöteten Virus geimpften Corneae in positivem Sinne vacciniert.

II. Versuche mit Kolloidfiltraten.

Zu diesem Zwecke konstruierte die Firma Lautenschläger, Berlin, zwei ineinander gesenkte Berkefeld-Zylinderfilter, von denen die Innenfläche des äußeren, größeren Filters mit einer Kollodiumschicht überzogen wurde.

Die Filtration von 20 Portionen Vaccinelymphe ging sehr langsam vor sich und bedurfte besonderer Vorsichtsmaßregeln. Die Flüssigkeit, die die beiden Filter passierte, war keim- und virusfrei, man konnte mit ihr aber in keiner Weise immunisieren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Versuche über die Absorption der kleinen korpuskulären Erreger sowie sekundär über ihre Größe und Sinkgeschwindigkeit.

Nach der Stokesschen Regel ist die Reibungskraft, die sich der Bewegung von kleinsten Teilchen entgegensetzt, gleich $6\pi\zeta av$. ζ ist der Zähigkeitswert der Flüssigkeit (Serum), a der fragliche Durchmesser der Körper, v die Geschwindigkeit der Korpuskeln, mit der sie in der Zeiteinheit sinken, also eine meßbare Größe, ebenso wie ζ. Sedimentieren die Teilchen unter dem Einfluß der Schwere, so ist die Reibung dem scheinbaren Gewichte der Korpuskeln in der Serumflüssigkeit gleich und man kann aus dieser Gleichung die Größe a bestimmen. Der Versuch wurde folgendermaßen angestellt: Die Vaccinelymphe wurde in dem Verhältnis 1:60 mit Serum von Albinokaninchen verdünnt und 3 Meßzylinder wurden bis zu 25 ccm mit der Lösung angefüllt; in den einen Zylinder wurde ein Stück Albinokaninchenhaut, in den anderen Zylinder ein ebenso großes Corneastück eingesenkt. Die Meßzylinder verblieben in absolut ruhigem Zustande 24 Stunden im Eisschrank, dann wurden Stufenimpfungen bis zu 20 ccm herunter vorgenommen. Alle Impfungen fielen positiv aus; es fand also weder ein Absinken der Körperchen in 24 Stunden um 5 ccm statt, noch konnte eine Absorption (Haut und Cornea) festgestellt werden. Bei einer Wiederholung der Versuche wird man statt Serum die weniger zähe physiologische Kochsalzlösung nehmen müssen. Nach Perrin (Die Brownsche Bewegung. Steinkopff 1910) sinken Teilchen von ca. 0,14—0,6 μ Durchmesser in ca. 3 Stunden in einem Niveau von 10 zu 10 μ ziemlich ab. — Von der Cornea wurden Schnitte angefertigt; die obersten Zellschichten verdecken durch eine Art von Cytolisthasis die Wunden, die mit einer Impfnadel beigebracht worden sind. Nur in ganz wenigen Zellen sind kleine Einschlüsse beobachtet worden. Die Versuche müssen variiert und wiederholt werden.

Mai 1910.

Nachdruck verboten.

Notes de parasitologie et de technique parasitologique.

[Institut d'Hygiène et de Parasitologie de l'Université de Lausanne.]

Par **B. Galli-Valerio.**

Avec 1 figure.

a) Notes de parasitologie.

I. Contribution à l'étude de la distribution géographique de quelques parasites.

1) Actinomyces caprae Silb. Chevreau (Nodules pulmonaires). Abattoirs de Lausanne, mai 10.

2) Eimeria Stiedae Lind. Lapin de Garenne (Intestin). Ile St. Pierre (lac de Bienne, M^r. Monfrini). Il y avait aussi une grande quantité de Saccharomyces guttulatus.

3) Trichomonas batrachorum Perty. Rana temporaria (Cloaque). Alpe de Scais, 1500 m (Valteline, juillet 09, Dr. Galli-Valerio).

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4) Opalina ranarum Purk. et Val. Idem.

5) Cysticercus fasciolaris Rud. Mus sp.? (Foie). S. Paulo (Brésil, 15 juin 09, Dr. Carini).

6) Ctenotaenia Goezei Baird. Lapin de Garenne. Ile St. Pierre (lac de Bienne, sept. 09, Mr. Monfrini).

7) Dipylidium caninum L. Jeune chien (Cœcum). Ile de Djerba (Tunisie, Mr. Weiss). Avec un certain nombre de larves de mouche.

8) Hymenolepis murina Duj. Mus decumanus (Intestin). S. Paulo (Brésil, 31 déc. 06, Dr. Carini).

9) Hymenolepis diminuta Rud. Femme (Intestin). Intérieur du Brésil, 10 juin 09, Dr. Rondino. C'est le 13e cas (dont 6 en Amérique) observé chez l'homme[1]).

10) Distoma cylindraceum Zed. Rana temporaria (Poumons). Alpe de Scais, 1500 m (Valteline, juillet 09, Dr. Galli-Valerio).

11) Ascaris canis Werner. Chien (Intestin). S. Paulo (Brésil, 15 oct. 06, Dr. Carini).

12) Oxysoma brevicaudatum Zed. Bufo calamita. Ile de Djerba (Tunisie, mai 10, Mr. Weiss).

13) Strongylus contortus Rud. Mouton (Caillette). S. Paulo (Brésil, 09, Dr. Carini).

14) Oesophagostoma venulosum Rud. Chevreau (Intestin). S. Paulo (Brésil, 06, Dr. Carini).

15) Sclerostoma tetrachantum Mehlis. Mulet (Gros intestin). S. Paulo (Brésil, 20 oct. 06, Dr. Carini).

16) Uncinaria trigonocephala Rud. Chien (Intestin). S. Paulo (Brésil, 15 oct. 06, Dr. Carini).

17) Trichosoma hepaticum Bancr. Mus sp.? (Foie). S. Paulo (Brésil, Dr. Carini).

18) Filaria equina Abild. Mulet et cheval (Péritoine). S. Paulo (Brésil, 20 oct. 06 et 11 déc. 07, Dr. Carini).

19) Filaria convoluta Molin. Leptodactylus ocellatus (Péritoine). S. Paulo (Brésil, 14 nov. 08, Dr. Carini).

20) Larves d'Echinorhynchus. Erinaceus sp.? (Kystes de la dimension d'un petit grain de millet dans le péritoine et sur le mésentère). Ile de Djerba (Tunisie, Mr. Weiss). Extrémité antérieure plus large de la postérieure. Téguments plissés et finement striés. Trompe à 5 (?) couronnes de puissants crachets. Ces larves ressemblent beaucoup à celles que j'ai trouvé a Kairouan dans la cavité pleuro-péritonéale de Sciurus officinalis et que j'avais indiqué comme des cysticerques[2]).

21) Echinorhynchus campanulatus Dies. Felis sp.? (Intestin). Boa Vista (Brésil, 3 juin 09, Dr. Carini). Il y en avait de fixés profondement aux parois de l'intestin. Leur tête faisait saillie sous la séreuse, qui commençait à se perforer (fig. 1). Ayant pratiqué des coupes au niveau de ces lésions, j'y ai trouvé la paroi intestinale infiltrée de cellules rondes et de bactéries, bactéries qui étaient au contraire fort rares dans les autres parties de la paroi intestinale.

Environ la $^{1}/_{2}$ de la Gr. nat.

22) Argas persicus Fischer. Ile de Djerba (Tunisie, Mr. Weiss).

23) Ornithomyia avicularia L. J'ajoute 2 nouveaux cas, aux

1) Braun, Die tierischen Parasiten des Menschen. 4. Aufl. p. 242. Würzburg 1908.
2) Bull. de la Soc. Vaudoise d. Scienc. nat. Vol. 43. 1907. p. 224.

Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

6 que j'ai cité[1]), de parasitisme de cette espèce sur l'homme. Dans un cas (Orbe, juillet 09) le parasite provenait de Cypselus apus, dans l'autre (Sondrio, sept. 09) d'Anthus trivialis.

24) Oestrus ovis L. Mouton (Cavités nasales). S. Paulo (Brésil, Dr. Carini).

25) Hypoderma bovis De Geer. Larves dans le canal vertébral d'un bœuf (Sent, Basse Engadine, jan. 10, Mr. Vital) et sous la peau d'une vache du Valais (Suisse, juin 10). Cette espèce est très fréquente dans la Basse Engadine ainsi qu'en Valteline. Les peaux des animaux infectés perdent environ $^1/_3$ de leur valeur.

26) Dermatobia noxialis Goudot. Homme (bras), Chien. S. Paulo (Brésil, 24 déc. et 17 avril 08, Dr. Carini).

27) Pyretophorus costalis Loew. Une ♀ dans un lot de 15 Culex (Ngōmo s/l'Ogoué, Congo français, Mr Pelot).

28) Pulicinés. Dans un lot de Pulicinés envoyés de Tunisie par Mr. Weiss, j'ai trouvé:

a) Provenant de l'homme: Tunis, oct. 09: 8 P. irritans L. et 1 Ct. serraticeps P. Gerv. Ile de Djerba, avril 10: 10 P. irritans L. avec un pseudoparasite: Chelifer cancroides. Ile de Djerba, mai 10: 7 P. irritans L.

b) Provenant du chien kabyle: Ile de Djerba, mars 10: 3 P. irritans L.

c) Provenant du chien domestique: Ile de Djerba, nov. 09: 6 Ct. serraticeps P. Gerv. Tunis, oct. 09: 2 P. irritans L. et 11 Ct. serraticeps P. Gerv.

d) Provenant du chat: Tunis, oct. 09: 10 Ct. serraticeps P. Gerv.

e) Provenant du renard sp.?: Nord Tunisie, oct. 09: 1 P. irritans L.

f) Provenant du hérisson sp.?: Ile de Djerba, mars 10: L. pallidus Tschb. 3 ♂ et 14 ♀.

29) Haematopinus suis L. Jeune porc. S. Paulo (Brésil, 21 juillet 08, Dr. Carini).

II. Sur un cas d'inoculation positive d'Achorion Schönleini de l'homme à Mus rattus: Le 7 mai 09 ayant reçu des croûtes de teigne faveuse provenant de l'homme, j'en ai frotté des débris sur le front d'un M. rattus, après avoir légèrement raclé le peau avec un bistouri. L'animal succomba le 27 août 09, après avoir présenté dépilation de la partie inoculée. Tout autour de la peau dépilée, les poils s'arrachaient facilement, et ils apparaissaient à l'œil nu, entourés d'une gaine jaunâtre. Traités par la potasse caustique, on constatait que cette gaine était formée par un feutrage de filaments et de spores d'Ach. Schönleini. Il n'y avait pas de véritables godets.

III. Observations sur la biologie des Ixodinés: Des Ixodes ricinus, fixés sur un chien le 15 mai 09, se sont détachés le 22 mai et placés sur terre humide, ont commencé à pondre le 2 juin (+ 22°), le 3 juin (+ 22°), le 5 juin (+ 21°) et le 9 juin (+ 20°). D'autres, fixés le 22 mai, se sont détachés le 29 mai et ont commencé à pondre le 8 juin (+ 19°) et le 10 juin (+ 20°). Les œufs pondus par une des tiques le 2 juin, en nombre de 1300 environ, sont partagés en 2 moitiés: L'une est laissée sur de la terre sèche, l'autre est portée dans un autre bocal sur de la terre qu'on maintient toujours humide.

1) Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 44. 1907. p. 523.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

La première moitié n'a pas éclos, l'autre a éclos le 15 août 09. Tous les autres œufs, laissés sur terre sèche n'ont pas éclos. Cela confirme la nécessité de terrains humides pour l'éclosion des œufs d'Ixodes ricinus. Les jeunes tiques écloses le 15 août se sont fixées en amas sur les parois du flacon à 4—5—6 centimètres au-dessus du niveau de la terre en y restant tout à fait immobiles. Le 27 sept. se sont portées de nouveau sur la terre, pour se cacher dans les anfractuosités de celle-ci. Elles sont toutes mortes dans les premiers jours d'octobre.

Un ♂ et une nymphe d'Ixodes ricinus trouvés sur l'herbe dans un bois, placés dans un flacon avec des cerises, y ont vécu 70—75 jours.

IV. Un nouveau cas de pseudoparasitisme du Geophilus longicornis Leach? Dans une note précédente, j'ai cité un cas de pseudoparasitisme de cette espèce chez une femme[1]). Dernièrement j'ai reçu de Mr. le Dr. Meylan de Moudon (Ct. de Vaud) un exemplaire de Geophilus longicornis trouvé dans le lit d'une femme atteinte de carcinome de l'utérus. Cette femme en avait récolté successivement 13 autres exemplaires dans son lit, et elle disait, sans avoir pu le démontrer, qu'ils sortaient de l'utérus. Il est à se demander si ces myriapodes, étaient réellement pénétrés dans le vagin où s'ils n'étaient qu'attirés dans le lit de la patiente par la mauvaise odeur provenant du carcinome ulcéré.

V. Observations sur la biologie des Tabanidés: Il est possible de garder des tabanidés (T. spodopterus, T. aterrimus, T. autumnalis) pendant plusieurs jours (10—15), si on leur donne des solutions de sucre. Comme le taons ont la tendance à entrer dans les godets où les solutions sucrées sont placées et qu'ils y succombent facilement il faut placer ces solutions dans de petits tubes en verre, du diamètre de 3—4 mill. soudés à une des extrémités, tubes qu'on enfonce dans la terre du bocal, de la sorte que leur ouverture reste au ras de la terre. Les taons peuvent ainsi y introduire leur trompe et se nourrir avec la solution de sucre. Si l'on porte les taons gardés dans les conditions que je viens d'indiquer, sur des animaux à sang froid (Bufo vulgaris, Rana temporaria, Rana esculenta, Triton cristatus, Lacerta agilis) ils refusent de piquer, mais si on les porte sur l'homme, ils piquent immédiatement.

J'ai souvent noté en été, à la plaine comme à la montagne, que les tabanidés, volent en grand nombre à la surface des eaux stagnantes, en y plongeant rapidement leur trompe. Ayant versé un jour à la surface d'une de ces mares, où volaient de nombreux tabanidés, une couche de saprol, tous ces diptères ont immédiatement disparu. Cette expérience confirmerait les observations de Porchinski[2]) suivant lesquelles le pétrolage des eaux stagnantes, est un moyen de lutte contre les tabanidés.

b) Note de technique parasitologique.

J'ai appliqué la méthode de Burri à l'encre de chine, à la recherche et à l'étude de quelques parasites. J'ai utilisé la marque Pelikan No. 541 de la maison Günther Wagner, diluée dans de l'eau distillée 1 : 9 et mieux encore 1 : 3 et stérilisée. Ces solutions se gardent fort bien, surtout si l'on y ajoute, suivant les indications de Gins quelques

1) Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 44. 1907. p. 523.
2) Cité dans Bull. de l'Inst. Pasteur. 1908. p. 240.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gouttes de formaline. Ce procédé m'a rendu d'excellents services pour la recherche de Sp. pallida, Sp. Vincenti, Sp. refringens. J'ai obtenu aussi des jolies préparations de pus à Strept. lanceolatus, de salive à Lept. buccalis et de pus à Eimeria Stiedae. Appliqué à des cultures de Sarcines, il permet d'obtenir des préparations typiques, à paquets très bien conservés. D'autres bactéries, telles que B. typhi, B. coli etc. se présentent sous leur forme typique, préparées par le procédé de Burri. Tous ces parasites, apparaissant blancs sur fond noir, la vue n'est pas fatiguée, même par l'examen d'un grand nombre de préparations. Je considère, pour mon compte, ce procédé, comme le procédé de choix, surtout pour la recherche de Sp. pallida.

Lausanne, 11 juin 1910.

Nachdruck verboten.

Sterben von Aquarienfischen durch Einwanderung von Cercaria fissicauda La Val.

Von **F. Blochmann** (Zoologisches Institut in Tübingen).

Von einer Exkursion waren ungefähr 8 Exemplare von Limnaea stagnalis mitgebracht worden, die auf Sporocysten und Redien untersucht werden sollten. Sie wurden des Abends in ein gut angepflanztes und durchlüftetes Aquarium gesetzt, in dem schon seit etwa einem Jahre 8 ausgewachsene Makropoden lebten. Am nächsten Morgen lagen die Fische alle tot auf dem Boden.

In dem Aquarium sah alles ganz normal aus, und die Durchlüftung funktionierte regelmäßig. Gerade bei diesen Fischen war am allerwenigsten an Tod durch Sauerstoffmangel im Wasser zu denken. Man mußte also nach einem anderen Grunde suchen. Schon mit bloßem Auge ließen sich in dem Wasser zahlreiche lebhaft umherschwimmende Cercarien wahrnehmen. Sie wurden als Cercaria fissicauda La Val. erkannt und die Bestimmung durch Untersuchung der Sporocysten in den Schnecken gesichert.

Man konnte nun daran denken, daß die Einwanderung zahlreicher Cercarien das Sterben der Fische veranlaßt hätte. Zunächst ließ sich an den Flossen der toten Fische feststellen, daß tatsächlich Cercarien in größerer Zahl eingedrungen waren.

Dann wurden 2 Exemplare von Gobio fluviatilis in das cercarienhaltige Wasser gesetzt. Die Tiere fingen bald an matt zu werden und nach ungefähr 3 Stunden waren beide tot. Der Versuch schien mir aber nicht ganz einwandfrei, weil die beiden Gobio aus einem Aquarium entnommen waren, das von frischem Wasser und Luft durchströmt wird und dessen Wasser darum auch etwas niedriger temperiert war als das die Schnecken enthaltende Aquarium, das keinen Wasserzu- und -abfluß hat.

Ich verwandte darum zu einem zweiten Versuch ein Exemplar von Rhodeus amarus, das mit anderen schon seit Jahren in einem dem die Schnecken enthaltenden genau gleichen Aquarium unter denselben Temperatur- und Durchlüftungsverhältnissen, wie im letzteren gelebt hatte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auch dieses Tier war etwa 3 Stunden nach dem Einsetzen in das cercarienhaltige Wasser tot. Um nun mit Sicherheit festzustellen, daß die Einwanderung von Cercarien die Todesursache sei, wurde ein Quantum des cercarienhaltigen Wassers sorgfältig filtriert und so von den Cercarien befreit. In einem ungefähr $^{1}/_{2}$ Liter haltenden durchlüfteten Becherglase mit dem filtrierten Wasser blieb nun ein Exemplar von Girardinus caudimaculatus 24 Stunden wohl und munter. Das sprach in hohem Maße dafür, daß die Einwanderung von Cercarien die Fische tötet. Immerhin schien es mir wichtig, einwandfrei festzustellen, daß nicht doch etwa Sauerstoffmangel in dem Aquarium bei dem Absterben der Fische eine Rolle spielte. Denn beim Filtrieren wird das Wasser ja auch gut gelüftet.

Ich verfuhr also folgendermaßen: Aus ziemlich engmaschigem Drahtnetz wurden durch Zusammenfalten nach Art der bekannten aus Karton gefertigten Einbettungskästchen zwei Behälter von ungefähr 15 cm Länge, 10 cm Breite und 8 cm Tiefe hergestellt. Der eine von diesen wurde auf der Außenseite mit einer doppelten Lage von Filtrierpapier umgeben, das genau wie das Drahtnetz zusammengefaltet wurde und so eine lückenlose Hülle bildete. Beide Kästchen wurden in das die Cercarien enthaltende Aquarium eingehängt, so daß ihr Rand ungefähr 15 mm über den Wasserspiegel emporragte. In jedes wurde ein schwach halberwachsener Girardinus und eine ungefähr 5 cm lange Axolotllarve eingesetzt. Nach ungefähr 2 Stunden waren die beiden Tiere in dem nicht durch Filtrierpapier gegen das Eindringen der Cercarien geschützten Kästchen tot, die beiden, die in dem geschützten Kästchen sich befanden, lebten bis zum dritten Tag ohne jedes Zeichen von Unbehagen. Als dann aber die Schnecken von außen her das Filtrierpapier durchgefressen und so den Cercarien die Möglichkeit, in das Kästchen zu gelangen, verschafft hatten, gingen die Versuchstiere in kurzer Zeit ein.

Diese Versuche wurden mehrfach wiederholt, und stets mit demselben Ergebnis. Das Aquarium blieb mit den Schnecken unberührt stehen und nach 4 Wochen noch wimmelte das Wasser von Cercarien. Jetzt wurden nochmals einige Versuche in der angegebenen Weise mit jungen Exemplaren von Girardinus angestellt, die genau dasselbe Ergebnis hatten.

Sobald die Fischchen in das cercarienhaltige Wasser kommen, ändert sich ihr Benehmen. Sie zeigen sich beunruhigt, schießen bald dahin, bald dorthin, krümmen den Körper in ganz charakteristischer Weise zusammen, strecken sich wieder. Von Zeit zu Zeit schütteln sie sich heftig. Nach Verlauf von $1^{1}/_{2}$—2 Stunden stehen sie ruhig in einer Ecke, bewegen sich spontan wenig mehr, reagieren auch auf Berührung nur unbedeutend. Dann sterben sie, ohne daß irgendwelche weitere Erscheinungen auftreten.

Bei den zu diesen Versuchen benützten jungen Exemplaren von Girardinus konnte man leicht an den ganz durchsichtigen Flossen zwischen den Flossenstrahlen die lebhaften Cercarien zentralwärts wandern sehen. Im Gebiet der Schwanzflosse ließen sich öfter 10—12 Cercarien feststellen. Aehnlich lag es am Flossensaum der Salamanderlarven. Ferner konnte man stets eine große Anzahl der Cercarien im Auge lebhaft sich bewegen sehen. Durch diese Versuche ist zweifellos festgestellt, daß für das Absterben der Fische die Einwanderung der Cercarien der einzige Grund war.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es erhob sich nun die weitere Frage: Wodurch bewirken die Cercarien den Tod der Tiere? Spielt dabei etwa ein von ihnen produziertes Gift eine Rolle?

Um darüber Aufschluß zu erhalten, machte ich folgenden Versuch: Ich präparierte bei einer großen Limnaea die ganze Sporocystenmasse, soweit das möglich war, rein aus der Leber heraus, zerrieb sie im Achatmörser mit Kieselgur und etwas physiologischer Kochsalzlösung vollständig und filtrierte ab. Von dem klaren Filtrat erhielten zwei Exemplare von Gobio fluviatilis je 1 ccm und ein erwachsenes Weibchen von Girardinus 0,3 ccm intraperitoneal. Alle drei Tiere überstanden den Versuch ohne Schaden. Eine Giftwirkung dürfte danach wohl ausgeschlossen sein.

Es käme also mechanische Schädigung etwa durch Gefäßverstopfung oder durch Läsion der durchwanderten Gewebe in Betracht. Da der Tod verhältnismäßig rasch eintritt, so konnte man eigentlich nur an Läsionen des Blutgefäßsystems und Nervensystems denken. Daraufhin wurde untersucht und folgendes ermittelt: Im frisch untersuchten Herz und Herzblut sind Cercarien in größerer Zahl gefunden worden, ebenso in Quetschpräparaten des frisch herausgenommenen Gehirnes.

Genaueres wurde auf Frontalschnitten durch die kleinen Exemplare von Girardinus festgestellt.

Die wandernden Würmer veranlassen Extravasate. Solche fanden sich in der Pericardialhöhle, in der Umgebung der zuführenden Kiemenarterie, dann in der Orbita oder auch im Glaskörper. In einigen Fällen war mir schon makroskopisch ein Bluterguß in der Umgebung des Auges aufgefallen. In den Augen fand sich jedesmal eine größere Zahl von Würmern, z. T. in den Kammern, z. T. im Glaskörper oder auch die Gewebe durchsetzend. Die regelmäßige Schichtung der Retina ließ sehr schön die Gewebsverletzungen beim Durchtreten erkennen. Im Gehirn wurden die Parasiten auch jedesmal gefunden, jedoch nicht gerade besonders reichlich. Da sie aber, wie die Beobachtung der lebenden Tiere zeigte, recht beweglich sind, so mögen sie im Zentralnervensystem größere Strecken durchwandern, so daß auch wenige Exemplare schon schwerere Verletzungen herbeiführen können.

Unter normalen Verhältnissen im freien Wasser wird die Zahl der in einen Fisch einwandernden Cercarien eine beschränkte sein und sich auf eine längere Zeit verteilen, so daß ernste Schädigungen oder auch der Tod nicht eintreten. Bei Aquarien, die Fische enthalten, wird man aber mit dem Einsetzen von Schnecken, die Cercarien entleeren können, vorsichtig sein müssen. Bemerkenswert erscheint, daß die Cercaria fissicauda nicht nur in ganz verschiedene Fische, sondern ebenso leicht in Axolotllarven (auch in Salamanderlarven, wie ich noch anfügen kann) eindringt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Strobiloestrus oreotragi nov. sp.

Eine neue Oestridenlarve vom Klippbock (Oreotragus saltatrix) und sonstige parasitierende Dipteren aus Deutsch-Südwestafrika.

Von Dr. **L. Scheben,** Charlottenburg.

Mit 7 Figuren.

Bei einer auf der Jagd im Namaland nach Beendigung der Regenzeit im Jahre 1907 erlegten Antilope, dem Klippbock (Oreotragus saltatrix), fand ich die Haut mit etwa 20 Oestridenlarven behaftet. Der mich begleitende eingeborene Diener sagte aus, daß die Klippböcke, nicht aber die anderen Antilopenarten, sehr mit diesen „Würmern“ geplagt seien und daß dadurch die Häute dieser Tiere zur weiteren Verarbeitung untauglich würden. Ich fand diese Angaben in der Folge insofern bestätigt, als ich noch mehrmals denselben Schmarotzer beim Klippbock fand, während ich bei anderen Antilopen trotz eifrigem Bemühen nie eine derartige oder eine andere Hautlarve antraf. Leider gelang es mir aber nicht, der Schmarotzerlarven in reifem Zustande habhaft zu werden, wodurch meine Absicht, die dazu gehörige Imago zu züchten, vereitelt wurde. Auch meine Erkundigungen in der faunistisch ähnlichen Kapkolonie verliefen negativ. Herr Dr. Theiler-Pretoria teilte mir liebenswürdigerweise mit, daß in der Kapkolonie eine Larve, wie sie unter der Haut des Klippbocks vorkomme, auch beim Menschen gefunden werde. Indes sei noch nicht bekannt, ob sie identisch seien. Die Larve beim Menschen gehöre zu Cordylobia sarcophaga.

Nach meiner Rückkehr nach Deutschland habe ich nun bei Sichtung meiner zoologischen Ausbeute den fraglichen Parasiten einer Prüfung unterzogen, und bin zu der Ansicht gekommen, daß es sich hier um eine neue, bisher unbekannte bezw. nicht beschriebene Oestridenlarve handelt. Diese Erkenntnis wurde mir ermöglicht durch die gütige Erlaubnis des Direktors des Kgl. Zoologischen Museums der Universität in Berlin, des Herrn Professors A. Brauer, mich in seinem Institut informatorisch zu beschäftigen, insbesondere auch durch das liebenswürdige Entgegenkommen des Dipterenforschers, Herrn Dr. K. Grünberg, Assistenten am Zoologischen Museum, der mir die einschlägige Literatur zur Verfügung stellte, Einblick in die reichhaltige Sammlung gewährte und der mich in meinen sonstigen Studien in dankenswerter Weise unterstützte.

1. Beschreibung der Dasselbeule.

Aeußerlich, zumal wegen der Dichte des Haarwuchses, keine auffälligen, sichtbaren Veränderungen. Beim Betasten leichte Erhöhung der Haut in Bohnengröße von weicher, elastischer Konsistenz. Nach Abscheren der Haare erblickt man an einem Pole der Anschwellung eine Oeffnung von der Größe des Kopfes einer mäßigen Stecknadel. Diese Oeffnung durchbohrt die Haut und stellt so die Ausmündung eines Kanals dar (Fig. 1), in den der Parasit, ähnlich wie wir es von den Hypodermen kennen, sein mit der Atemöffnung versehenes Hinterende gesteckt hat, um seinen Bedarf an atmosphärischer Luft zu decken. Auf der Innenseite der Cutis liegen die einzelnen Larven, deren Formen deutlich sichtbar sind, in bindegewebigen Kapseln, die sich nicht von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem sie umgebenden Unterhautgewebe sichtbar unterscheiden und mit ihrem Inhalte sich über die Fläche der Subcutis erheben, eingebettet (Fig. 2). Die Umgebung der Säckchen fand ich häufig nicht merklich

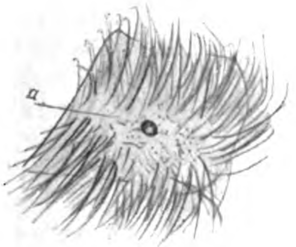


Fig. 1.

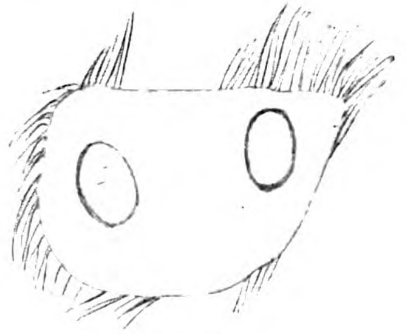


Fig. 2.

verändert, manchmal indes mit Sugillationen behaftet. — Beim Einschneiden in den Parasitensack springt die weiße oder elfenbeinfarbene, feucht glänzende Larve heraus oder läßt sich leicht herausziehen. Flüssigkeit in bemerkbarer Menge fand ich im allgemeinen in den Bindegewebskapseln nicht vor; einmal enthielt ein solches Säckchen eine gelbliche, rahmige, zähe Masse, der Parasit war abgestorben und hatte zur Eiterung Anlaß gegeben.

2. Beschreibung der Larve.

Die Tiere sind in 4-proz. Formalinlösung konserviert und zeigen sich unverändert in ihrer äußeren Beschaffenheit. Länge ca. 12 bis 14 mm, Breite an der breitesten Stelle (5. Segment) mit Einschluß der Fortsätze 8 mm, Gestalt oval, hinten etwas schmäler als vorn. Die Larve ist gekrümmt, so daß die Oberseite konkav, die Bauchseite konvex erscheint. Das hintere Ende ist meist besonders stark abgebogen. Farbe weiß bis gelblich. 11 Segmente. An der Vorderfläche des ersten Segmentes ist mit bloßem Auge ein schwärzlicher Fleck sichtbar. Bei Lupenvergrößerung stellt sich dieser Fleck als zwei nebeneinander liegende, durch einen Zwischenraum getrennte Chitinstäbchen dar, die an ihrem ovalen Ende ein v-förmiges Gebilde tragen, wodurch sie Gabeln ähnlich sehen (Fig. 4). Kaudalwärts setzen sich die Stäbe in den Schlund hinein fort und stehen dort in der Gegend des 2. Segmentes durch zwei Querstäbe gleicher Substanzbeschaffenheit in Verbindung. Ueber den gabelähnlichen Stäbchen, die ihrer Gestalt und Lage nach Mundhaken sind, sieht man bei einigen Exemplaren deutlich mit bloßem Auge zwei spitze Wärzchen (Antennen), weiche Gebilde, die, wie man durch das Vergrößerungsglas sieht, in je einem Grübchen liegen. Außerdem sind beide Fühler von einem wallartig begrenzten Hof umschlossen (Fig. 5).

Das 2.—5. Segment trägt jederseits 3 Paar Fortsätze. Am 6. Segment sind nur je 2 Paar Seitenfortsätze, und zwar ein mittlerer und ein unterer, vorhanden (Fig. 3). Am zweiten Körperabschnitt sind die Fortsätze noch sehr unscheinbar. Sie erheben sich als halbkugelige Ausbuchtungen nicht sehr über die Körperoberfläche. Am 3. Segment sind die Fortsätze um etwa das Doppelte vergrößert; sie haben hier eine zuckerhut- oder glockenförmige Gestalt, die auch an den übrigen Seg-

Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

menten beibehalten ist. Mit dem vierten und fünften Körperabschnitt nimmt das Wachstum der Fortsätze sukzesive zu, so daß sie im 5. Segment wieder um zwei Drittel vergrößert erscheinen. Die beiden Fortsätze des 6. Segmentes haben etwa die Größe der des 4. Segmentes.

Auffällige Größenunterschiede zwischen den Anhängen eines Körpersegmentes sind nicht bemerkbar. Bei Betrachtung der mit den Fortsätzen behafteten Partieen unserer Larve mit der Lupe erinnert der Anblick auffällig an Beeren einer Traube. Die seitliche Begrenzung der folgenden Segmente ist nach außen zu leicht ausgebuchtet. Die Larve ist metapneustisch. Die Stigmenplatten des letzten Segmentes sind von dunkelbrauner Farbe und von hufeisenförmiger Gestalt. Sie bestehen aus einzelnen kleinen Chitinringen, die unregelmäßig, meist paarweise hintereinander gereiht erscheinen. Die Schenkel der „Hufeisen“ sind einander entgegengestreckt. Die zu den Platten gehörigen Tracheenhörner sind hellbraun gefärbt und haben die Gestalt schiefer Kegel (Fig. 6 und 7). Vorderstigmen sind nicht bemerkt worden. Die Larve ist nackt, gänzlich unbedornt.

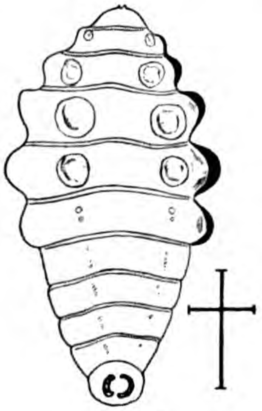


Fig. 3.

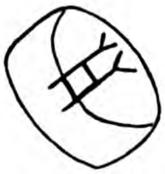


Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

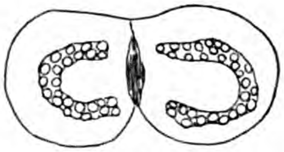


Fig. 7.

Diese Larvenform ist sicher mit keiner Hypodermenlarve identisch, wie schon aus der Abwesenheit jeglicher Dornen, ferner auch aus der Anwesenheit der Mundhaken hervorgeht, die Hypodermen in diesem Stadium der Entwickelung nicht besitzen. Vielmehr zeigt sie auf den ersten Blick eine unverkennbare Aehnlichkeit mit Strobiloestrus antilopinus Br., einer Oestridenlarve aus der Haut der Antilope die Fr. Brauer dazu veranlaßte, eine neue afrikanische Gattung „Strobiloestrus“ aufzustellen.

Es kann auch nach der ganzen Organisation der Larve, insbesondere dem Vorhandensein, der Lage und Anordnung ihrer Fortsätze nicht zweifelhaft erscheinen, daß sie in die Gattung Strobiloestrus einzureihen ist.

Die Frage, ob sie indes mit der Strobiloestrus antilopinus identisch ist, kann auf Grund der vergleichenden Untersuchung, die bedeutsame Unterschiede ergibt, nicht bejaht werden. Diese Unterschiede sind kurz folgende:

Strobiloestrus antilopinus Br. ist keulenförmig und ohne Mundhaken. Die Fortsätze befinden sich nur an dem 2.—5. Segment. Sie haben verschiedenartige Form, die größten sind lappig. Die Größenunterschiede an den einzelnen Segmenten treten auffällig hervor.

Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Die vorstehend beschriebene Larve ist länger und oval, nicht keulenförmig, sie hat ferner Mundhaken und Antennen. Das 6. Körpersegment trägt 2 Paar ausgesprochene Fortsätze. Die Fortsätze haben durchweg die gleiche, glockenförmige Gestalt, keiner ist lappig. An den Fortsätzen des gleichen Segmentes bestehen keine bemerkenswerten Größenunterschiede. Endlich haben die Stigmenplatten, wie ein Vergleich der betreffenden Zeichnungen zeigt, eine verschiedene Struktur.

Danach dürfte die Annahme, daß es sich um eine neue Species des Genus Strobiloestrus handelt, erwiesen sein. Ich nenne den Parasiten nach seinem Wirtstier **Strobiloestrus oreotragi.**

Bei den Haustieren Deutsch-Südwestafrikas habe ich Dasselbeulen nie gesehen. Herrn Dr. Theiler-Pretoria verdanke ich die Kenntnis, daß auch in der Kapkolonie bis jetzt nur bei importierten Tieren aus Holland und Texas die Anwesenheit dieser Cuticolae festgestellt worden sei. Ich möchte daher glauben, daß es den Hautöstriden unserer Haustiere noch nicht gelungen ist, sich den veränderten Lebensbedingungen in Südafrika anzupassen, eine Tatsache, die bei dem ubiquitären Charakter der Oestriden bemerkenswert sein dürfte.

Verschweigen möchte ich aber nicht eine Mitteilung von Rickmann, die dieser in seinem Buche über „Tierzucht und Tierkrankheiten in Südwestafrika" macht. Nach ihr kommt die „Biesfliege" in Südwestafrika vor und soll vornehmlich Rinder, weniger andere Haustiere, befallen. Bei dem vorwiegend populären Charakter, den das genannte Buch hat und mit Rücksicht auf sonstige Ungenauigkeiten, scheint es indes nicht sicher, ob es sich um exakte Beobachtung handelt, zumal verwertbare nähere Angaben gänzlich fehlen. Vielleicht liegt eine Verwechselung vor. Hierfür würde sehr die Bemerkung des genannten Verfassers sprechen, daß er Dasselbeulen beim Hunde in einigen Fällen beobachtet habe, und zwar insofern, als bei diesem Tiere Oestriden gar nicht in Betracht kommen. Die einzig bekannte Dasselfliege beim Hunde (Dermatobius cyaniventris Marq.) kommt in Südamerika vor. Es wird sich um eine Cordylobia gehandelt haben, deren Existenz in Südwestafrika bereits 1903 von K. Grünberg bewiesen wurde. (Sitz.-Ber. d. Ges. naturf. Frd. 1903. No. 3.)

Von bekannten Oestriden, die ihre Wirtstiere nach Südwestafrika begleitet haben und dort heimisch geworden sind, sei besonders Oestrus ovis erwähnt. Diese Species ist in der Kolonie sehr verbreitet und hat wegen der Schädigungen, die ihre parasitisch lebende Brut der Schafzucht zufügt, auch eine größere wirtschaftliche Bedeutung.

Von Interesse dürfte die Feststellung sein, daß in Südwestafrika hinsichtlich der Entwickelung dieser Oestriden eine Verschiebung eingetreten ist. Während bekanntlich in unseren Klimaten die reifen Larven im Frühjahr von März bis Mai aus dem Schaf wandern, um nach einer ca. 7-wöchigen Nymphenruhe als geschlechtsreife Bremsen zu schwärmen, konnte ich in Südwestafrika beobachten, daß die Hauptzeit für die Auswanderung der verpuppungsfähigen Larven der Monat September zu sein scheint. Reife Larven, die am 10. September 1908 vom Schafe ausgeniest wurden, verpuppten sich bis zum folgenden Tage und am 20. November fand ich in dem Brutkasten die fertigen Bremsen.

Berücksichtigt man die Tatsache, daß die Zeit, in der diese Oestrusfliege in unseren Breitegraden ein nichtparasitisches Leben im Freien führt, in Südwestafrika in die kalte Trockenperiode fällt, so darf man der Vermutung, daß es sich hier um einen Saisonwechsel handelt, der sich in Anpassung an die neuen sehr abweichenden klimatischen Verhältnisse entwickelt hat, die Berechtigung nicht absprechen. Einen Fingerzeig zur Erklärung dieses Vorganges scheint mir die Tatsache zu geben, daß in Deutschland Larven der Oestrus ovis, die ausnahmsweise im September auswanderten, sogenannte Spätlinge, im Tonnen-

Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

zustande überwinterten (Roese, Zool. Garten. 1866. p. 416). Es ist vielleicht nicht unangebracht, hier darauf hinzuweisen, daß F. Brauer einen ähnlichen Vorgang, wenn auch aus anderer Ursache, bei Hypoderma bovis beobachtete. Er schreibt: „ . . . Es scheint das ungleiche Halten der Wohntiere einen Einfluß auf die Entwickelung dieser Parasiten zu haben. So erscheint Hypoderma bovis in solchen Gegenden später, in welchen die Rinder später auf die Weide getrieben werden. Es ist dies so zu erklären, daß die im Stalle abgehenden Larven nicht zur Entwickelung kommen und somit alle Individuen, bis auf die verspäteten, sonst selteneren, vernichtet werden. Zuletzt gleicht sich dies dadurch aus, daß die Art überhaupt in der Entwickelung in eine spätere Jahreszeit verschoben wird, indem ja nur die Fliegen aus den verspäteten Larven zur Entwickelung kommen . . .“ (Monographie der Oestriden, Wien 1863.)

Auchmeromyia luteol. F. Diese Fliege ist in der Kolonie nicht selten. Sie scheint sich mit Vorliebe in der Nähe menschlicher Ansiedelungen aufzuhalten. Die von mir mitgebrachten Exemplare, ♂ und ♀, sind aus Rehoboth. Bestimmt wurden sie, wie auch die folgenden Dipteren, von Herrn Dr. Grünberg. Diese Fliege hat in letzter Zeit eine gewisse Berühmtheit erlangt. Die Tropenärzte Dutton, Todd und Christy stellten nämlich gelegentlich einer Expedition in den Kongofreistaat fest, daß die Larve dieser sonst harmlosen Fliege sich vornehmlich in den Hütten der Eingeborenen entwickeln und sich dort wie Wanzen tagsüber versteckt halten und nur nachts hervorkommen, um beim Menschen Blut zu saugen. (Reports of the trypanosomiasis Expedition to the Congo 1903—1904 of the Liverpool School of tropical Medicine and Medical Parasitology.) Ein bis jetzt einzig dastehender Fall des Musciden-Parasitismus! Es dürfte sich lohnen, auch in unserer Kolonie in dieser Richtung Beobachtungen anzustellen, da es nicht zweifelhaft sein dürfte, daß diese Made geeignet ist, bei Verbreitung von Krankheiten des Menschen eine Rolle zu spielen.

Da Hippobosciden als Krankheitsüberträger in Betracht kommen, berichte ich über das Vorkommen von Hippobosca rufipes Olf. und Hippobosca capensis Olf. (S. Grünberg, Blutsaugende Dipteren, Jena 1907). Hippobosca rufipes ist ein ständiger Begleiter des Pferdes. Lieblingssitz sind After und Schamgegend. Hippobosca capensis findet sich nur bei langhaarigen Hunden dauernd. Diese Lausfliege scheint mehr die Halspartie ihres Wirtes zu bevorzugen. Sie sitzt fest eingekrallt im dichten Haarkleid und ist nur mit Anwendung einer gewissen Gewalt zu entfernen. Läßt man sie wieder in die Freiheit, so fliegt sie ohne Zögern auf ihren Wirt zurück.

Fern von menschlichen Ansiedelungen scheint Tabanus sagittarius Marq. zu leben. (Syn. Tabanus variatus Walh., Tab. subjucundus Walh., Tab. serratus Loew., Tab. exclamationis Girard. Siehe Etude monogr. des Taban. d'Afrique par J. M. Sourcouf et Ricardo, 1909.) Ich fand sie südlich von Rehoboth in den Ebenen des Bastardlandes.

Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Sur les moyens de défense de l'estomac, de l'intestin, du pancréas et en général de la cellule et de l'albumine vivante vers les enzymes protéolytiques.

[Institut d'Hygiène de la R. Université de Sassari.]

Deuxième mémoire.

Par le Prof. **Claudio Fermi.**

Après de ce qu'a été fait recemment par plusieurs auteurs et par moi sur la question de l'autodigestion de l'estomac et de l'intestin et en général sur les moyens de défense de la cellule vivante vers les enzymes protéolityques, je crus utile de réprendre l'étude de ce phénomène intéressant. J'ai divisé l'étude en moyens de défense du canal gastro-intestinal et du pancréas, en moyens de défense de la cellule et en moyens de défense de l'albumine vivante.

Plan du travail.

A. Comment peut-on expliquer la résistence de l'estomac, de l'intestin et du pancréas contre leurs sécrets digestifs?

I. Hypothèse du principe vital (Hunter).
II. Théorie protective du mucus (Claude Bernard, Harley, Schiff).
III. Théorie de l'action protective de l'épithélium (Claude Bernard, Harley, Schiff, Sehrwald).
IV. Théorie de l'alcalinité du sang (Pavy).
V. Théorie de l'absorption du suc digestiv (Gaglio).
VI. Théorie de l'inattaquabilité de la cellule vivante vers les enzymes protéolytiques (Fermi).

B. Comment peut-on expliquer la résistence de la cellule vivante vers les enzymes protéolytiques?

VII. Hypothèse de l'ecto-antienzyme.
VIII. Hypothèse de la couche protective, sélective, passive, environnante la membrane.
IX. Hypothèse de la couche protective, sélective, active.
X. Hypothèse de l'impermeabilité sélective et de l'inattaquabilité de la membrane cellulaire vers les enzymes.
XI. Hypothèse de la répulsion de côté de la molécule enzymatique vers la membrane cellulaire vivante.
XII. Hypothèse de l'action protective de l'ectoplasme.
XIII. Hypothèse de l'endo-antienzyme.
XIV. Hypothèse de l'enzymophagie ou destruction directe des enzymes de côté du protoplasme cellulaire.
XV. Hypothèse de la répulsion sélective de côté du protoplasme.
XVI. Hypothèse de la pression osmotique cellulaire.
XVII. Hypothèse de l'inattaquabilité de l'entière cellule vivante aux enzymes ou inactivité des enzymes vers tous les composants de la cellule.

C. Comment peut-on expliquer la résistence de l'albumine vivante?

XVIII. Hypothèse du pouvoir antienzymique de l'albumine vivante.
XIX. Hypothèse d'éléments antihydrolytiques contenus dans l'albumine vivante.
XX. Hypothèse du défaut d'affinité ou d'un récepteur.
XXI. Conclusions générales.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

A. Comment peut-on expliquer la resistence de l'estomac, de l'intestin et du pancréas contre leurs sécrets digestifs?

I. Hypothèse du principe vital de Hunter[1]).

Hunter dit que l'estomac vivant n'est pas digéré parce-qu'il est vivant. Or ce ci n'est ni une théorie, ni une hypothèse mais la simple constatation du phénomène. En effet Hunter n'explique pas en quoi consiste ce principe vital et laquelle est la chose qui a lieu dans l'estomac après la mort. S'agit-il peut-être du mucus protecteur qui cesse de se ségréger? Ou de l'épithélium qui ne se renouvelle plus? Ou de l'absorption qui reste suspendue? Ou de l'alcalinité du sang qui cesse avec l'arrêt de la circulation? Ou d'un antiferment (antipepsine)? etc. etc.

Seulement si Hunter avait pensé à toutes ces hypothéses, et s'il les avait détruites par des expériences et considérations on aurait pu parler d'une théorie ou hypothèse de Hunter.

L'assertion que l'estomac vivant résiste à la digestion parce-qu'il est vivant, n'est, je le répète, et comme tout le mond voit, qu'une constatation du fait.

II. Théorie protectrice du mucus de Claude Bernard[2]), Harley, Schiff.

Cette théorie était désormais mise de côté quand récemment Klug[3]) a voulu la relever en soutenant que la défense de la muqueuse gastrique et intestinale contre l'action digestive des respectifs enzymes est due à la couche de mucus qui couvre les deux muqueuses. La mucine selon Klug défendrait l'épithélium sans obstacler l'absorption des substances alimentaires.

L'auteur basa sa conclusion seulement sur le fait que la muqueuse de l'estomac et de l'intestin plongée dans une solution de suc gastrique et de suc pancréatique artificiel ou naturel est digérée un peu plus lentement de la sérose et que l'addition de mucine obstacla un peu la digestion de la fibrine.

Or, personne nie que la mucine, la chitine, la fibroine, l'élasticine, la nucléine etc. etc. étant des albuminoïds qui ne sont pas attaqués par les enzymes protéolytiques, puissent protéger les cellules et les tissus, mais cela ne constituit pas un moyen général de défense et il ne suffit pas pour faire revivre la théorie de Claude Bernard, contre laquelle, au contraire, parlent les nombreux faits suivants:

1⁰ Le mucus couvre la muqueuse gastrique et intestinale même post mortem et cependant on obtient la digestion de ces deux muqueuses.

2⁰ Le suc gastrique est produit sous la couche de mucus et pour cela le mucus devrait plutôt favoriser le contact entre la muqueuse et le suc gastrique et protéger l'autodigestion au lieu de l'empêcher. Cependant dans ce cas on pourrait objecter que la pepsine se trouve encore dans l'état de zymogène et qu'elle ne devient active que quand elle est

---

1) Hunter, On the digestion of the stomach after death. (Philos. Trans. 1772. June.) — Observations on certain parts of the animal oeconomy. London 1786.

2) Bernard, C., Leçons de physiol. expérim. Paris 1856.

3) Klug, Pourquoi les ferments protéolytiques ne digère-t-il pas l'estomac etc. (Arch. int. d. Physiol. T. 5. 1907. p. 297.)

Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

arrivée dans la cavité gastrique par l'action d'une chinase ou par un outre agent chimique ou biochimique.

3° Si l'on enlève l'épithélium [Schiff[1]), Inzani e Lussana[2])] ou si l'on détruit avec nitrat d'argent 2% [P. Otte[3])] ou même si l'on enlève de grands morceaux (6 cm) de muqueuse gastrique [Matthes[4]), 1893—94] on obtient la cicatrisation et la régénération de nouvelle muqueuse et non pas l'autodigestion.

Organes et tissus vivants non protégés par le mucus peuvent rester longtemps inaltérés dans le suc pancréatique et quelques-uns même dans le suc gastrique.

Viola et Gaspardi[5]), par exemple, auraient trouvé que la rate intra vitam peut résister pendant plusieurs heures (12—48), introduite dans l'estomac de chiens et de chats.

Katzenstein[6]) et Kathe[7]) ne confirmèrent pas, il est vrai, la résistance de la rate à l'action digestive du suc gastrique, mais ils démontrèrent bien celle du duodénum ce qui fut confirmé aussi par Wullstein[8]). Même Contejean[9]) après 12 jours n'avait observé, sur une anse intestinale introduite dans l'estomac que 4 ou 5 petites perforations, tandis que l'estomac pendant ce temps avait achevé 20 abondantes digestions de viande. De grandes quantités de suc pancréatique, très actif injectées par voie souscutanée, dans la vessie urinaire, dans la vagine, dans l'uterus, dans le jabot (Gaglio), ainsi que dans la plèvre, dans le péritoine, dans le scrotum, dans les uretères de chiens, lapins et cobayes et dans le sac dorsal de la grenouille ne produirent aucune trace de digestion (Fermi).

En liant les vas d'une anse remplie de suc gastrique ou pancréatique on a la digestion de la muqueuse quoique cette-ci se recouvre d'une épaisse couche de mucus.

Donc cette théorie aussi pour des autres raisons, que nous verrons en suite, est insoutenable.

III. Théorie de l'action protective de l'épithélium gastrique intestinal.

Cette théorie, qui appartient même à Bernard[10]), a été soutenue par Harley[11]), Schiff[12]), Sehrwald[13]) et Lussana[14]).

Critique. 1° Si cette théorie était vraie, en détruisant l'épithélium on devrait obtenir la digestion de la muqueuse, mais cela n'a pas lieu.

---

1) Schiff, Leçons sur la physiol. de la digestion. T. 2. 1868.
2) Lussana, Ann. Univ. di medic. Vol. 182. 1862.
3) Otte, Recherches critiques expérim. sur la digestion des tissus vivants. (Trav. du laborat. de Leon Frédéricq. T. 5. 1896.)
4) Matthes, Max, Untersuchungen über die Pathogenese des Ulcus rotundum ventriculi und über den Einfluß von Verdauungsenzymen lebender und toter Gewebe. 1895.
5) Viola et Gaspardi, Atti dell'An. med. chir. di Perugia. Vol. 1. Fasc. 4.
6) Katzenstein, Der Schutz des Magens gegen die Selbstverdauung. (Berl. klin. Wochenschr. 1908. p. 1749.)
7) Kathe, Z. J. der Verd. lebenden Gewebes. (Berl. klin. Wochenschr. 1908. S.-A. 47 pp.)
8) Wullstein, Experimente aus der Magenchirurgie. (Centralbl. f. Chir. 1906.)
9) Contejean, Arch. d. Physiol. 1894.
10) Bernard, loc. cit.
11) Harley, Brit. Journ. med. chem. Rev. Vol. 25. 1860.
12) Schiff, Leçons sur la physiol. de la digestion. T. 2. 1868.
13) Sehrwald, Münchn. med. Wochenschr. 1888. No. 44—48.
14) Lussana, loc. cit.

Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

En effet comme on dit à propos de la théorie du mucus, si l'on enlève l'épithélium [Schiff, Inzani, Lussana et Matthes[1])] ou si l'on le détruit à l'aide du nitrat d'argent [Otte[2])] on n'obtient pas l'autodigestion de l'estomac. La même chose a lieu dans les érosions catarrhales (Paladino).

2° Organes et tissus vivants, comme nous avons dit, non protégés par l'épithélium gastrique intestinal restent longtemps inaltérés dans le suc pancréatique et quelques-uns même dans le suc gastrique.

3° Viola et Gaspardi[3]), p. ex. auraient trouvé que la rate intra vitam peut résister pendant plusieurs heures (12—48), introduite dans l'estomac de chiens et de chats.

4° En versant comme nous avons dit intra vitam des grandes quantitées de suc gastrique ou pancréatique dans la vessie urinaire, dans la vagine, dans l'utérus, dans le jabot (Gaglio) et dans des autres cavitées dans lesquelles on ne peut pas invoquer le sus dit épithélium on n'observa aucune trace de digestion.

5° La même chose eut lieu en injectant des grandes quantités de suc pancréatique, très actif dans la plèvre, dans le péritoine, dans le scrotum, dans l'œsophage, dans les urétères, et dans le sac dorsal de la grenouille (Fermi).

6° En outre la régénération de l'épithélium en présence d'un agent déstructif toujours actif ne peut pas avoir lieu, ou au moins non si promptement pour protéger les cellules qui se trouvent au-dessous, tant plus si l'on pense que le suc gastrique peut, en peu de temps, digérer de grandes quantités de tissus même couverts d'épithéliums.

7° Enfin si le suc gastrique digérerait l'épithélium, qui est beaucoup plus résistant des tissus qui se trouvent au-dessous, tant plus facilement il digérerait ces dernières.

Même cette théorie aussi pour des autres raisons que nous verrons en suite est insoutenable.

IV. Théorie de l'alcalinité du sang de Pavy[4]).

Pavy soutient sa théorie à l'aide du fait qu'en liant les artères gastriques ou en introduisant dans l'estomac une quantité de suc gastrique beaucoup plus grande de l'ordinaire, on observe des phénomènes d'autodigestion de la muqueuse.

Critique. 1° S'ils sont vrais, les deux faits qu'adopte Pavy en faveur de sa théorie, l'explication n'est pas exacte, car soit la ligature des artères soit l'augmentation de l'acidité de l'estomac, favorisent l'autodigestion, non par absorption obstaclée mais bien par mortification de la muqueuse.

2° S'il est indispensable que le suc gastrique soit neutralisé dans ou autour des cellules sécrétrices, ou même sécrét, on n'aurait pas trace de suc gastrique dans l'estomac.

3° Comment pourra-t-on expliquer, avec la théorie de Pavy, la résistence du pancréas et de l'intestin qui ne doivent pas se défendre contre l'HCl mais seulement contre la pepsine?

---

1) Matthes, Max, loc. cit.
2) Otte, loc. cit.
3) Viola et Gaspardi, loc. cit.
4) Pavy, On the gastric juice etc. (Hospit. Rep. Vol. 2.) — On the immunity enjoyed by the stomach from being digested by its own secretion during life. (Phil. Trans. Vol. 153. 1863. Part. 1.)

Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

4⁰ Puis comment pourra-t-on expliquer, avec la théorie de Pavy, la résistance des cellules et des microbes? Comment peut-on expliquer pourquoi l'amibe et le phagocyte ne digèrent pas eux-mêmes tandis que dans leur intérieur il y a des actives protéases et des énergiques digestions y sont achevées?

Comme on voit même cette théorie est insoutenable.

V. Théorie de l'absorption du suc digestif de Gaglio[1]).

Critique. Même contre cette théorie, quoique très importante, on peut soulever quelques objections. Ainsi on pourrait objecter:

1⁰ Que des anses duodénales, la vessie urinaire, l'utérus, la vagine etc. remplis de suc gastrique ou mieux de suc pancréatique très actif ne deviennent digérés ni même dans une période de temps supérieure à celui des ordinaires digestions, tandis que le suc digestif conserve encore son activité. Cependent à cela Gaglio pourrait repliquer que dans ce cas on n'a pas en digestion à cause de l'absorption.

2⁰ Que s'il est indispensable que le suc gastrique soit absorbé ou même ségrégé on n'en aurait aucune trace dans l'estomac et il cesserait le but de la sécrétion même. Mais Gaglio pourrait répondre que l'absorption gastrique est lente et que vice-versa les organes ont besoin d'être infiltrés par les sucs digestifs pour être digerés.

3⁰ Que les enzymes protéolytiques, comme la pepsine et la trypsine adhérent trop fermement aux albuminoïds et l'absorption gastrique à lieu trop lentement pour qu'ils peuvent être absorbés si promptement. Je ferai souvenir le moyen d'extraction des dits enzymes de l'urine et d'autres liquides par moyen de la fibrine ainsi que les différentes méthodes d'extraction de la pepsine et de la trypsine des glandes sécrétrices.

4⁰ Puis, comment peut-on appliquer la théorie de l'absorption pour expliquer la résistance des êtres unicellulaires (microorganismes, protozoaires) vivants plongés dans des solutions d'enzymes protéolytiques? Comment peuvent-ils, p. exemple des microbes absorber des quantitées d'enzymes milliers de fois plus grandes de leur propre volume et tout cela sans être digérés?

Mais ce qui est encore plus important est que les enzymes (selon mes expériences) placés à contact de grandes quantités de protozoaires et de microbes vivants conservent leur activité même pendant des mois.

VI. Théorie de l'inattaquabilité de la cellule vivante vers les enzymes protéolytiques (Fermi).

Comme on le voit, aucune de ces théories importantes ne supporte une critique rigoureuse.

L'étude de ce phénomène doit donc être reprise de nouveau. On voit clairement que si, ni le mucus, ni la régénération de l'épithélium, ni l'alcalinité du sang, ni l'absorption du suc gastrique ne sont les véritables protecteurs de la muqueuse gastrique vivante, on doit rechercher la défense de celle-ci dans la cellule elle-même.

Voici, brièvement résumés, les considérations et les résultats des anciennes et des nouvelles recherches, qui m'ont conduit à la conclusion explicite que les zymases protéolytiques sont inactives sur le protoplasme vivant:

1) Gaglio, G., Lo sperimentale 1884.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

A. Organes et tissus vivants non protégés par le mucus restent longtemps inaltérés dans le suc pancréatique et quelques-uns même dans le suc gastrique.

1° En effet en injectant, comme j'ai dit, de grandes quantités de suc pancréatique très actif dans la plèvre, dans le péritoine, dans le scrotum, dans l'œsophage, dans les uretères, dans le sac dorsal de la grenouille, on n'observa aucune trace de digestion (Fermi).

2° Viola et Gaspardi, ont trouvé aussi que la rate intra vitam peut résister pendant beaucoup d'heures (12—48), introduite dans l'estomac de chiens et de chats.

3° Katzenstein[1]) et Kathe[2]) ne confirmèrent pas, il est vrai, la résistance de la rate à l'action digestible du suc gastrique, mais ils démontrèrent bien celle du duodenum, ce qui fut confirmé aussi par Wullstein[3]). Même Contejean[4]) après 12 jours n'avait observé sur une anse intestinale introduite dans l'estomac que 4 ou 5 petites perforations, tandis que l'estomac pendant ce temps avait achevé 20 abondantes digestions de viande.

4° En versant intra vitam de grandes quantités de suc gastrique ou pancréatique dans la vessie urinaire, dans la vagine, dans l'utérus, dans le jabot (Gaglio) on n'observa aucune trace de digestion.

5° La trypsine stérilisée et active, injectée à fortes doses (2 gr. par jour pendant une semaine) sous la peau de cobayes vivantes, ne produit aucune trace de destruction de tissus; au contraire, la trypsine fut détruite in situ par l'albumine vivante. En effet, au bout de 5 heures chez la grenouille, et de 10 minutes chez le cobaye, même avec la méthode très sensible de la gélatine on n'en trouva plus de trace dans les organes (Fermi).

6) La trypsine mêlée avec des organes frais triturés ou avec du sérum d'animaux aussitôt qu'ils étaient tués, disparut complètement en 24 heures. Il n'en fut pas de même lorsque les organes et le sérum furent d'abord soumis à l'ébullition [Fermi[5])].

7° L'HCl n'a pas besoin d'être neutralisé ou absorbé pour sauver la muqueuse gastrique parce que les cellules de la muqueuse gastrique sont des cellules spécialisées, qui se sont adaptées à la présence de l'HCl d'une manière identique à ce qui a lieu pour les cellules des glandes de l'acide sulfurique de certains gastéropodes lesquelles vivent en présence de solutions d'acide sulfurique à 40 ‰; comme cela a lieu pour les cellules d'un grand nombre d'hyphomycètes et de blastomycètes, qui se développent dans le suc gastrique et dans divers acides, et comme il arrive pour les cellules d'organes végétaux très acides lesquelles ne pourraient vivre également dans un milieu alcalin (Fermi).

8° La jambe de grenouille (Bernard, Pavy, Inzani et Lussana) est digérée si elle est introduite dans l'estomac du chien, mais non pas si elle est introduite dans l'estomac de la grenouille [Neumann[6])].

1) Katzenstein, Der Schutz des Magens gegen die Selbstverdauung. (Berl. klin. Wochenschr. 1908. p. 1749.)

2) Kathe, Z. J. der Verd. lebenden Gewebes. (Berl. klin. Wochenschr. 1908. S.-A. 47 pp.)

3) Wullstein, Experimente aus der Magenchirurgie. (Centralbl. f. Chir. 1906.)

4) Contejean, Arch. d. Physiol. 1894.

5) Fermi et Pernossi, Ueber die Enzyme. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 18. 1894.)

6) Neumann, Einige Versuche zur Frage der Autodigestion. (Centralbl. f. allg. Pathol. Bd. 18. 1907. p. 1.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

D'autre part si dans le prémier cas on doit expliquer la digestion de la jambe de la grenouille pour l'action mortifiante de l'HCl, dans le deuxième cas on expliquerait le fait contraire avec la faible activité du suc gastrique de la grenouille.

B. Les enzymes protéolytiques n'exercent aucune action sur les microorganismes et les microorganismes n'exercent aucune action sur les enzymes.

Voici en effet les résultats auquels je parvîns dans mon spécial travail sur cet argument[1]).

1° La trypsine, la papaïne et la pepsine même dans la très forte solution du 20% n'eussent pas le pouvoir:

a) d'empêcher et ni même de rétarder le développement sur l'agar glycériné d'aucun des 19 microorganismes étudiés, représentants les trois classes de microorganismes, schizo-, blasto- et hyphomycètes; b) de produire dans les mêmes aucune modification morphologique ou biologique. Même après deux mois et même après une année les caractères des microorganismes (en pepsine) se démontrèrent inaltérés.

2° La zymase protéolytique microbique ne digère pas ni de microorganismes sécréteurs ni de microorganismes d'autre espèce.

3° La protéase des leucocytes (leucoprotéase) ne digère pas les bactéries vivants et elle n'est pas bactéricide.

4° Le virus rabique n'est pas détruit par les enzymes protéolytiques.

Marie[2]) aurait trouvé que la papaïne à 5% est capable de détruire ou d'attenuer fortement le virus rabique. Comme cela aurait pu représenter un exemple d'un enzyme actif sur la cellule vivante, je répétais les expériences non seulement avec la papaïne, mais aussi avec le suc de Ficus carica en soumettant le virus rabique à l'action de ces enzymes soit actifs soit inactivés à l'aide du réchauffement[3]).

Les latex de plusieures euforbies (E. globosa, altissima, dendroides, Schimperi etc.) exerçait le même pouvoir lyssicide soit qu'ils étaient doués ou non d'action protéolytique.

Cependant je ne pu pas confirmer ce fait.

Voici la conclusion à laquelle je parvîns:

«Tout cela démontrerait que le pouvoir lyssicide soit de la papaïne soit du suc de Ficus carica n'est pas donné de l'activité protéolytique de l'enzyme, mais il est dû à des substances lyssicides mêlées avec le même en conditions normales.»

C. Les enzymes protéolytiques soit animaux que vegetaux sont inactifs sur les végéteaux vivants.

a) La trypsine n'agit pas sur les cellules vivantes embryonnaires des plantes. En effet graines de graminées et de légumineuses se développèrent très bien dans des solutions de trypsine active. Des enzymes protéolytiques même très actifs impregnent les tissus des grains, des racines, du tronc, des feuilles, des fleurs et des fruits.

---

1) Fermi, C., Wirkung der proteolytischen Enzyme auf die Mikroorganismen und der Mikroorganismen auf die Enzyme. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909. p. 252.)

2) Marie, A., Action de quelques substances sur le virus fixe. (C. R. Soc. Biol. 9. nov. T. 63. 1907. p. 430.) Voir aussi le volume de cet A.: L'étude expérimentale de la rage. p. 126.

3) Fermi, C., Centralbl. f. Bakt. 1909.

Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Les latex doués de pouvoir protéolytique (ficus carica, carica papaya etc.) circulent dans la plante sans digerer les tissus de la même quand ceux-ci sont en parfaites conditions physiologiques.

Même plusieurs parasites pénètrent dans les plantes végétales en dissolvant protoplastes, membranes et cellules, mais l'on n'a pas encore absolument démontré que cela soit dû à la seule activité d'un enzyme, c'est à dire qu'il n'y intervienne pas l'action directe du protoplasme où l'action de poisons protoplasmatiques speciaux.

Les peu nombreuses expériences instituées à ce propos auraient au contraire conduit quelques auteurs à nier l'existence d'autres agents qui altérent la vitalité de la cellule. En ontre, et cela je retienne de particulière importance, il y a des laticifers des grains germants et des parasites depourvus d'enzymes proteolytiques.

En effet qui est qui a démontré que la Peziza sclerotiorum (Sclerotima libertiana) parasite de plusieurs plantes herbacées, attaque vraiment la membrane cellulaire par moyen du seul enzyme et que l'acide oxalique qui accompagne ce dernier n'est un poison protoplasmatique pour ces plantes?

Comme on sait l'acide oxalique se trouve très rarement libre [1]).

De même avant d'expliquer les dissolutions cellulaires qu'on observe dans le développement et dans les transformations d'animaux et de plantes (développement, riabsorption d'organes et de tissus, formation des laticifers etc.) en recourant à la seule action des enzymes, il faudrait, je le répète, exclure non seulement celle du protoplasme mais démontrer encore que les cellules et les tissus dissous et riabsorbés n'etaient pas été tués auparavant par de poisons ou par des conditions nouvelles spéciales. En outre les recherches de Celakowski ont en effet demontré que les plasmodes des mixomycétes, lesquels, comme on sait, sont très riches en enzymes protéolytiques, ne digèrent jamais les morceaux de plasmodes vivants appartenants à des autres especès de mixomycétes, mais au contraire s'ils réussent à les incorporer après un temps plus ou moins long, ils les expulsent tout à fait inalterés, ainsi qu'ils peuvent continuer leur cycle evolutif.

Mais il est vrai qu'après un peu de temps ils sont tués et consequemment digérés, mais cela depend des changées conditions d'existence dans lesquelles se trouve assujété l'individu capturé.

D'autre part même dans les cas paraillement beaucoup nombreux, dans lesquels la mort a lieu tout de suite après la capture, il n'est pas permis d'imputer, sans autre, le ferment protéolytique du meurtre de l'organisme, pouvant, ce-ci être dû à de substances spéciales existantes chez le corps du mixomycète, à la même façon que l'HCl, et non pas la pepsine, determine la mort des organismes qui penetrent dans l'estomac.

Si le protoplasme vivant, laissez nous l'appeler même avec le nom de protéosoma pour majeure clarté, n'etais pas indifferent aux enzymes protéolytiques, il ne serait pas possible concilier la présence de ceux-ci dans les laticifers intra vitam et cela encore moin quand le ferment se montre actif (figue).

D. Les enzymes protéolytiques n'exercent aucune action sur plusieurs classes d'animaux aquatiques vivants.

---

1) L'ac. oxalique libre serait été trouvé seulement à la surface du Boletus sulfureus et dans le mucilage de deux Hibiscus.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Portier aurait trouvé que les larves de ditisques vident complètement leur victimes en injectant à eux du suc digestif et en aspirant les tissus dissoutes. Or, ce fait pourrait faire soupçonner qu'il y a des enzymes protéolytiques capables de digérer la cellule vivante mais l'on a trouvé que le dit liquide digestif est éminemment toxique et qu'il tue avant de digérer.

Nouvelles recherches.

Depuis mes enciennes recherches j'ai, en temps différent, institué des autres expériences relativement à l'action de la trypsine sur plusieurs classes d'animaux.

Méthode de recherche. Dans des récipients en verre (verres, petites éprouvettes etc.) contenants des quantitées (proportionnées à la masse et au nombre des animaux) de solutions de trypsine à 1:200 on place les différents animaux et généralement (dans le cas des petits espèces) plusieurs individus dans le même récipient.

Pour les protozoaires, petits crustacés etc. on dissolvait la trypsine directement dans l'eau riche des dits animaux. Les épreuves sont tenues à la température maxime plus voisine à l'optimum soit d'activité de la trypsine, soit de vitalité des différents animaux en expériment.

L'activité de la trypsine de chaque épreuve fut continuellement contrôlée à l'aide de la fibrine et parfois avec les mêmes animaux morts. Cela était utile non seulement à nous assurer que la trypsine conservait son activité pendant toute la durée de l'expériment, mais même à nous démontrer si la même était détruite ou non par les différents animaux ou par leur éventuels antiferments. Comme la putréfaction du liquide pouvait elle-même tuer les différents animaux alors j'instituai avant tout une série d'expériences avec des solutions antiseptiques de trypsine (acide phénique à 1 %, acide salicylique à 1 : 3000), mais comme, presque tous les animaux étaient tués en bref temps par les dits antiseptiques (30—10 heures) ainsi je laissai de côté les antiseptiques et je m'en servai seulement pour les animaux qui pouvaient les tolérer pendant plus d'un jour[1]).

Pour brièveté je résumerai mes expériences dans le tableau (p. 64) suivant.

Résultats. Pas une des nombreuses (40) espèces d'animaux aquatiques, protozoaires (rhizopodes, infusoires), vers, arthropodes (crustacés, insectes) et reptiles, fut tuée par la trypsine à 1 : 200 ni même en 10—30 jours.

Les protozoaires vivaient encore après 30 jours comme dans l'eau sans trypsine, tandis que tués avec la chaleur (100°) ou avec l'acide phénique à 1 % ils commencèrent se dissoudre déjà après 3 jours pour disparaître totalement après 10 jours. Pendant tout ce temps au contraire ils se conservèrent intacts dans l'acide phénique à 1 % sans trypsine.

---

1) Voici les espèces d'animaux qui ont survécu pendant plus de 24 heures dans les deux solutions antiseptiques susdites.

Dans l'acide phénique à 1 % ont survécu:
- 1—3 jours: Libellula depressa, larve; Notonecta glauca.
- 5 jours: Hydaticus stagnalis; Corisa; Nepa cinerea.

Dans l'acide salicylique à 1:3000 ont survécu:
- 2 jours: Chironomus, larve; Libellula depressa, larve.
- 3 jours: Notonecta glauca; Rana esculenta.
- 4 jours: Acilius sulcatus.
- 5 jours: Nepa cinerea.
- 10 jours: Hydrophilus piceus.

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Espèce des animaux	Nombre d'animaux	Trypsine (Grübler) 1:200 Quantité	Résultat	Contrôle
I. Protozoa				
Rizopoda				
Amoebae	Très nombreux	50 c.c.	La grande majorité des individus vivaient encore après 30 jours	Fibrine dissoute complètement après 12—24 h. Au dixième jour cette activité était encore demontrable. Rhizopoda et Infusoria tués avec l'ac. phén. ou avec le thymol ou avec le réchauffement à 100° commencent à être digérés après 3 jours et après 10 jours on n'en trouve plus aucune trace, tandis que dans l'ac. phén. à 1% sans trypsine ils étaient encore intacts après 10 jours
Infusoria				
Monas		50 „		
Euglena		50 „		
Enchelys		50 „		
Glaucoma		50 „		
Paramaecium		50 „		
Vorticella		50 „		
Stentor		50 „		
Colpoda		50 „		
Leucophrys		50 „		
Vaginicola		50 „		
II. Vermes				
Gordius	1	50 „	Encore vivant après 10 jours	Fibrine dissoute après 24 heures
Hirudo	4	40 „	„ „ „ 15 „	Idem
III. Arthropoda				
Crustacea				
Daphnis		50 „	Encore vivants après 30 jours	„
Cyclops		50 „	„ „ „ 30 „	„
Insecta				
Ditiscus marginalis	2	100 „	„ „ „ 20 „	„
„ larve	2	50 „	„ „ „ 15 „	„
Hydrophilus piceus	1	100 „	„ „ „ 20 „	„
„ larve	2	50 „	„ „ „ 12 „	„
Acilius sulcatus	3	50 „	„ „ „ 25 „	„
„ larve	1	20 „	Morte depuis 6 jours	„
Hydaticus stagnalis	1	20 „	Encore vivant après 15 „	„
„ larve	1	20 „	„ „ „ 10 „	„
Hydroporus elegans	4	20 „	„ „ „ 15 „	„
Hydrous caraboides	4	20 „	„ „ „ 10 „	„
Gyrinus mergus	3	30 „	„ „ „ 5 „	„
Culex, larve	20	30 „	„ „ „ 10 „	Larves tuées avec l'ac. phén. sont digérées après 24 heures
„ nymphe	12	30 „	„ „ „ 10 „	Fibrine dissoute après 24 heures
Tanypus, larve	3	10 „	„ „ „ 10 „	Idem
Limnobia, larve	5	20 „	„ „ „ 10 „	„
Limnophila, larve	3	10 „	„ „ „ 15 „	„
Ephemera, larve	10	50 „	„ „ „ 20 „	„
Perla, larve	1	10 „	„ „ „ 8 „	„
Chironomus, larve	10	50 „	„ „ „ 15 „	Larves tuées avec l'ac. phén. sont digérées après 58 heures
Agrion, larve	4	40 „	„ „ „ 15 „	Fibrine dissoute après 24 heures
Aeschna, larve	3	50 „	„ „ „ 15 „	Idem
Libellula depressa, larve	4	50 „	„ „ „ 10 „	„
Notonecta glauca	2	50 „	„ „ „ 10 „	„
Anisops productus	10	50 „	„ „ „ 10 „	„
Corisa	7	50 „	„ „ „ 10 „	„
Nepa cinerea	2	30 „	„ „ „ 15 „	„
Ranatra linearis	2	50 „	„ „ „ 10 „	„
IV. Reptilia				
Rana esculenta	1	150 „	Encore vivant après 10 jours	„
Girin de R. esculenta	2	100 „	Morts après 8—10 jours	Tués avec acide phénique, digérés en 3—6 jours
„ de Discoglossus	2	100 „	„ „ 7—9 „	
Triton cristatus	2	150 „	„ „ 10—15 „	

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

On conclut donc encore une fois que le protoplasme vivant n'est pas digéré par les enzymes protéolytiques s'ils ne contiennent pas des substances toxiques.

Voisin à la précedente recherche il était aussi necessaire de voir si les animaux et vegetaux exercent un pouvoir antitryptique majeur quand ils sont vivants que quand ils sont morts. Si le pouvoir antitryptique était majeur dans les vivants on pourrait penser que le moyen de défense consiste (en partie au moindre) dans le pouvoir antitryptique qui pourrait être donné par des antienzymes ou par destruction directe de côté du protoplasme (enzymophagie) etc.

Si au contraire le pouvoir antitryptique était inférieur dans les animaux et végétaux vifs alors on devrait exclure ces deux moyens de défense.

Expérience 2. VI. 1910. Dans des éprouttes contenantes 10 cm^3 de trypsine à 1:50000 et à 1:100000 on met un certain nombre d'animaux et végétaux vivants ou même tués préalablement avec de l'èther.

Cela fait, après 5' et après 15 heures on determine l'activité de la trypsine par moyen de ma méthode des petites éprouvettes.

De chaque épreuve on fit trois petits tubes; on mesura la couche de gélatine dissoute après 10 et 16 jours et des résultats obtenus de trois petits tubes on marque seulement la moyenne laquelle figure dans le tableau suivant:

	Activité de la trypsine après 5'				Activité de la trypsine après 15 heures			
	Solution de trypsine à 1:50000		Solution de trypsine à 1:100000		Solution de trypsine à 1:50000		Solution de trypsine à 1:100000	
	morts	vivants	morts	vivants	morts	vivants	morts	vivants
Sangsues	0	15,6	0	12	0	10,3	0	7,6
Larves de chironomus	14,5	14,6	12,6	12,5	13,1	12,6	10,6	9,3
Larves d'eristalis tenax	14,3	13,1	13,8	13,1	8,6	13,1	8,1	12,3
Nymphes culex	0,6	6	4,6	7,1	8	5,3	8,3	6,3
Gyrin de grenouille	10,6	10	8,3	9,8	11,8	13	11	12,6
Algues filamenteuses					8,5	10,6	9,5	9,5
					8,5	11,8	6	11,1

Résultat. De ce tableau il resulte clairement:

1° Que les animaux (sangsues, larves de chironomus, larves de nymphes, et de culex, larves d'eristalis tenax) et les végétaux (algues filamenteuses) exercèrent un pouvoir fixateur inférieur (dans 13 cas sur 15) intra-vitam que post-mortem, ce que parlerait précisement contre aux antienzymes et à l'enzymophagie comme moyen de défense.

2° Les résultats plus prononcés et decisifs on les obtînt avec les sangsues, car, comme il resulte du tableau, tandis que l'animal mort a neutralisé complètement la trypsine, l'animal vivant, au contraire, l'a laissée parfaitement intacte.

E. Les liquides digestifs naturels sont aussi inactifs sur plusieurs espèces animaux inférieures parasites.

Plusieurs animaux du protozoaire au ver et à l'arthropode peuvent vivre non seulement dans les liquides digestifs artificiels, mais même dans les liquides digestifs naturels du tube gastro-intestinal dans lequel sont achevées continuellement des laborieuses digestions.

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Pensons en effet, outre aux innombrables microorganismes qui constituent la flore fixe et aux vers, même aux nombreuses espèces de protozoaires [1]) vivants dans le tube gastro-entérique de tant de classes d'animaux.

Conclusion. En résumé, l'unique ou principal moyen de défense de l'estomac, du pancréas, de l'intestin, des organs, des tissus des animaux et des végétaux et en géneral de la cellule intra vitam ne consiste pas, comme voudraient Claude Bernard, Harley et Schiff, dans l'action protectrice du mucus; ne consist pas, comme voudraient Bernard, Harley, Schiff et Sehrwald, dans l'action protectrice de l'épithélium; ne consiste pas, comme voudrait Pavy, dans l'alcalinité du sang; ne consiste pas, comme soutient Gaglio, dans la réabsorption des sucs digestifs, mais il consiste au contraire dans l'inattaquabilité de la cellule vivante vers les enzymes.

En outre, dans le tube gastro-intestinal peuvent vivre, en nombre plus ou moins grand, ces autres protozoaires.

Cercomonas suis et equi. Dans l'intestin du porc et du cheval.
Monates anatis. Dans l'intestin du canard.
Cercomonas hominis. Dans l'intestin et dans l'estomac de l'homme.
Trichomonas caviae. Dans l'intestin du cobaye.
Trichomonas suis. Dans l'estomac et dans l'intestin du porc.
Trichomonas columbae. Dans l'intestin des pigeons.
Lamblia intestinalis. Dans l'intestin de plusieurs mammifères.
Balantidium intestinalis. Dans l'intestin des mammifères et des grenouilles.
Gen. Spirodinium. Dans l'intestin gros du cheval.
Gen. ophryoscolex. Dans l'estomac et dans l'intestin gros des ruminants.
Gen. entodinium. Dans l'intestin des équides.
Gen. diplodinium. Dans l'estomac du bœuf et dans l'intestin gros des équides etc. etc.

Recherches de Mr. Pólya. Mr. Pólya, dans une série de recherches très intéressantes, tâcha de démontrer une action protéolytique de la trypsine sur le pancréas et sur le péritoine intra vitam. Cet A. au moyen d'injections de trypsine active dans le conduit pancréatique et ensuite en liant ceci, aurait obténu immédiatement des hyperémies, des hémorrhagies des enflurs (augment du pancréas plusieurs fois son volume), oedema et, ensuite, dégénérescence parenchymatose et nécrose du pancréas de même que dégénérescence et nécrose du tissu adipeux du péritoine, de l'épiploon, et quelquefois aussi de la rate, du foie etc.

---

1) En voici quelques exemples:

1° Grégarines. De ceux-ci en vivent plusieurs espèces dans l'intestin et précisement:

4	espèces	en	2	espèces	d'Holothurides
29	„	„	23	„	de Vers
26	„	„	14	„	de Crustacés
4	„	„	2	„	d'Arachnides
13	„	„	16	„	de Myriapodes
91	„	„	89	„	d'Insectes
2	„	„	1	„	de Mollusques
14	„	„	12	„	de Tuniciers
10	„	„	10	„	de Poissons

2° Coccides. Mêmes de ceux-ci on en trouve plusieurs espèces dans l'intestin et précisement:

5	espèces	en	3	espèces	de Myriapodes
4	„	„	3	„	d'Insectes
6	„	„	4	„	d'Amphibies
2	„	„	2	„	de Reptiles
32	„	„	31	„	d'Oiseaux
16	„	„	15	„	de Mammifères

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

De même en injectant de la trypsine dans le péritoine il aurait observé des hyperémies, des hémorrhagies et des dégénérescence du tissu adipeux, et dans un cas la nécrose.

La trypsine, enfin, injectée par voie sous-cutanée aurait produit des phénomènes nécrobiotiques trois fois sur quatre.

Ces altérations auraient étées moin accentuées ou complètement manquantes en injectant de la trypsine pas très active ou complètement inactivée au moyen de l'échauffement à 70—75°.

De ces faits il en conclut: a) que la trypsine très active est capable de digérer des tissus vifs. b) que intra vitam on peut avoir l'auto-digestion spontanée du pancréas en continuation d'un rétablissement hypothétique du zymogène tryptique. c) que la nécrose du tissu adipeux abdominal est causée par les produits de déstruction (de digestion) du pancréas.

Ces conclusions, une fois confirmées auraient étées certainement de grande importance. Pour moi, je doute qu'il s'agit de phénomènes digestifs, je doute que la trypsine ait agi sur le pancréas normal et je crois au contraire qu'il s'agit de faits toxique-infectieux.

A. Contre la nature digestive des susdites altérations parle ce que suit:

1° Il n'est pas demontré histologiquement et chimiquement que les altérations observées représentent précisement une digestion des tissus vifs.

2° Dans beaucoup de cas on eut dans le pancréas des altérations bien légères. Ainsi, par exemple, avec l'injection du suc pancréatique, dans deux cas sur trois, ces altérations étaient à peine accentuées.

3° L'examen histologique a été négligé dans beaucoup de cas et il a été omis complètement dans les expériences instituées avec trypsine et avec suc pancréatique inactif, perdant ainsi la possibilité de pouvoir faire la comparaison nécessaire.

4° On n'eut jamais aucun phénomène vraiment digestif même dans le péritoine; en effet nous ne pouvons pas considerer comme des phénomènes digestifs les hémorrhagies et les altérations du tissu adipeux observées dans le même, si nous n'avons pas d'ultérieures démonstrations.

5° La trypsine, comme je démontrai dans un de mes vieux travaux [1]) injectée dans l'organisme vivant (spécialement à sang chaud), disparaît trop rapidement (30—60′) afin qu'une digestion puisse s'effectuer. Si, en effet, comme nous savons, en 30—60′ on ne peut digérer pas même la fibrine, comment peut-on, spécialement avec un seul cubiccentimètre de trypsine, avoir la digestion des tissus vifs très résistants, et doués même de pouvoir antitryptique?

Quoi qu'il en soit l'auteur oublia de rechercher combien de temps la trypsine injectée existait encore in situ.

---

1) Voici quelques un des résultats obtenus par moi. En injectant deux gr. de trypsine dans la jugulaire à des cobayes, on pu démontrer cette ci dans les organes sûrement, après 5′ mais ou n'en trouva plus aucune trace après 30′.

En injectant la même quantité de trypsine par voie sous-cutanée et dans le péritoine, ou en trouva trace, après ½ heure, seulement dans la place de l'injection, mais pas ailleurs.

En injectant à un cobaye 2 gr. de trypsine par jour pendant 7 jours et recherchée la trypsine après 10 jours de la dernière injection on eut résultat complètement négatif. Fermi, C. et Pernotti, Ueber Enzyme. (Zeitschr. f. Hyg. 1895.)

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

6° Hlava[1]) avec des extraits de pancréas, desquelles il connaissait l'activité, n'a pas pu produire les altérations pancréatiques susdites.

7° La trypsine très active avec l'enterochinase passe continuellement en circulation, sans donner aucun des phénomènes décrits.

B. Si même on acceptait comme phénomènes digestibles les altérations observées, il reste toujours douteux si la trypsine a agi sur le pancréas en conditions parfaitement physiologique, en effet: 1° l'A. n'a pas démontré la normalité complète du pancréas, c'est-à-dire que ni la ligature du conduit pancréatique, ni les substances mêlées à la trypsine ont produit des dérangements trophiques, et prédisposé le tissu pancréatique à l'action de la trypsine.

2° Nous savons que la ligature d'un des deux conduits peut produire quelque foyer nécrotique; qu'en les liant tout deux on cause des nécroses même étendues après 25 jours (Opie); que les altérations du circle déterminent, quelque fois, des phénomènes d'autodigestion; Hildebrand, Chiari, Truhart, Achalme[2]) etc., p. ex. expliquent ainsi l'autodigestion du pancréas.

3° La ligature du conduit pancréatique et l'injection de pilocarpine produisent des phénomènes pareils aux susdits.

4° Les hyperémies, les hémorrhagies, les enflurs très prononcées etc. furent observées par l'A. pendant, ou à peine terminée l'opération; c'est-à-dire quand les phénomènes digestifs ne pouvaient être ni même initiés.

C. Il n'est pas exclu que les faits observées sont de nature toxique-infectieuse.

1° Parce que, je répète, les hyperémies, les hémorrhagies, l'enflures etc. succédèrent constamment et tout de suite aux injections.

2° Parce que l'énorme œdème du pancréas est plus favorable aux phénomènes infectieux.

3° Parce que tous les cobayes injectés dans le péritoine sont déjà morts après $^{1}/_{2}$ heure, et parce que moururent tous, plus tard, il est vrai, celles injectées avec trypsine inactive.

4° Parce que, comme l'A. dit, même un seul cubiccentimètre de trypsine active est capable de produire les faits par lui observés.

5° Parce que l'A. a observé presque toujours contemporainement des altérations dans des organes (péritoine, épiploon, rate etc.) loins de l'action de la trypsine.

6° Parce que bien que seulement rarement au moyen des injections des cultures bactériques on a obtenu des résultats positifs, cependant le plus grand nombre des cliniques attribue les altérations du pancréas aux infections bactériques.

7° Parce que l'A. n'a jamais exclu la présence de bactéries soit en expérimentant avec trypsine stérilisée, soit en faisant l'examen bactériologique dans l'animal; et parce que, vice versa, il a observé plusieurs fois des abcès des péritonites etc.

8° Parce que on injecte la trypsine stérilisée et active sous peau impunément pour intention thérapeutique.

Parce que j'ai pu injecter deux gr. de trypsine par jour pendant une semaine au très sensibles cobayes, sans procurer aux mêmes aucun dérangement[3]).

---

1) Verhandl. d. intern. Kongr. in Moskau. Bd. 2. p. 106.

2) Achalme, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1901.

3) Fermi, C., Ueber die vermutliche Toxizität der Enzyme. (Malys Jahrb. 1897. Bd. 68. p. 906.

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tschierkowsky confirma mes résultats avec une série de recherches et aussi Nencky qui, autrefois soutenait la toxicité des enzymes, écrivit ainsi: «Wir haben bezüglich der Enzyme Ihre Angaben bestätigt gefunden, die Enzyme, wenn sie steril injiziert werden, sind nicht giftig.»

9⁰ Parce que, si même la trypsine inactivée produisit, avec la chaleur, des altérations pas si accentuées, ou peut toujours objecter que l'agent qui emporte activité à la trypsine diminue aussi la toxicité des toxialbumines mêlées à la même, et, peut être, attenue la virulence de bactéries.

10⁰ Parce que si la trypsine obtenue avec le catetére fut inactive sur le pancréas l'A. a vraiment oublié de s'en assurer au moyen de l'examen histologique nous pouvons l'expliquer en admettant ou une moindre infection de la trypsine; ou que les mêmes agents qui transforment le zymogène en trypsine active, producent aussi des toxialbumine; ou que la trypsine active produce tout de suite des toxialbumine etc. etc.

Comme nous voyons, les objections que nous pouvons soulever ne sont pas en petit nombre et pas même sans valeur.

Avant donc d'accepter la conclusion importante de Pólya qui constituirait une exception singulière au phénomène général de la réfractariété de la cellule vive aux enzymes protéolytiques, je crois qu'il serait mieux de répéter les expériences sur une grande échelle.

a) Avec de la trypsine inactivée, pas seulement au moyen de la chaleur, mais aussi avec des autres agents physiques et chimiques.

b) Avec de la trypsine, stérilisée pas seulement avec la chaleur, mais encore au moyen de la filtration, et de plusieurs substances chimiques.

c) S'assurer que les altérations observées sont vraiment des faits digestifs.

d) Si ces faits se sont réalisés certainement sur des tissus normals sans y avoir partécipé directement ou indirectement des bactéries, toxines etc.

e) Enfin, par comparaison il ne serait pas inutile de répéter les expériences sur le cadavre.

Une série de ces recherches par moi récemment instituées, et que je référerai dans une de mes prochaines mémoires, ne conferment pas, jusque aujourd'hui, les résultats de Pólya.

Maintenant je référirai seulement les résultats suivants:

1⁰ Les cobayes auxquelles on avait injecté trypsine active (20 cm³ à 2%) survecurent.

2⁰ Les cobayes auxquelles fut injecté trypsine traitée avec chlorure de soude à 2% et tenue pendant 10 heures à 60° moururent sans presenter aucune alteration.

3⁰ Les cobayes enfin traités avec trypsine inactivée avec Ac. lactique à 1% et laissée pendant 15 heures à 37° et neutralisée au moment de l'injection, ainsi que les cobayes injectés avec trypsine traité pendant 15 heures avec alcool absolu, moururent après ½ heure en presentant à l'autopsie le péritoine scabreux avec points hémorrhagiques et forte hyperémie de l'intestin.

On comprend qu'au moment de l'injection on neutralisée l'Ac. lactique et l'on eloigna complètement l'alcool.

Après tout cela il me semble que contrairement à l'assertion de Pólya le phénomène de la resistence de le cellule vivante et normale

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

vers les enzymes protéolytiques reste un fait général non secoué par aucune exception.

Jugements sur ma théorie.

J'avais annoncée cette théorie déjà dans l'année 1890[1]) avec ces mots:

«Da, wie ich mich durch zahlreiche Versuche überzeugt habe, Pepsin, Trypsin und Pilzfermente das Gedeihen der Mikroorganismen nicht beeinträchtigen, Pepsin und Trypsin nicht auf die intakte lebendige Zelle zu wirken vermögen, so können wir annehmen, daß die Pilzfermente auch keinen (nachteiligen) Einfluß auf gesundes lebendes Gewebe haben.»

La même théorie fut en suite confirmée par différents auteurs.

Matthes, 3 années plus tard, c'est-à-dire dans l'année 1893, écrivait[2]):

«Eiweißverdauende Enzyme sind gegenüber lebendem, nicht geschädigtem Gewebe unwirksam und greifen aus diesem Grunde den Zellbestand des eigenen Organismus nicht an.»

Bunge[3]) aussi tend à expliquer la résistence de la muqueuse de l'estomac au suc gastrique, avec la vitalité du tissu.

Otte[4]) à son tour, écrivait ainsi:

«En résumé nous entrepretons les faits relatifs à l'autodigestion par la théorie de Fermi.»

Même Tigerstedt, Landois (9vième edition), Luciani, Albertoni et Stefani et Paladino dans leur traités de physiologie, acceptèrent ma théorie.

Voici à ce propos ce que le Prof. Luciani dans son traité de physiologie (Vol. 1. p. 744) écrit:

Déjà avant Matthes et indépendamment de lui, le problém qui nous occupe fut heureusement traité et résolu en une forme même plus général par Fermi.

Cependant il ne manqua pas quelques oppositeurs:

Pugliese et Coggi écrivent[5]):

«Fermi, après une profonde et brillante critique des différentes théories avancées pour expliquer pourquoi l'estomac ne digert pas soi même, conclut, de ses propres expériences, que les enzymes protéolytiques sont inactifs sur le protoplasme vivant.

Tout en reconnaissant aux résultats de Fermi une valeur très grande, nous croyons que dans le phenomène entre même le pouvoir inhibiteur (découvert par Fermi) que nous, jusqu'à preuve contraire, sommes inclinés à admettre dans le sérum par rapport à la digestion gastrique et pancréatique des albuminoïds.»

A cette observation je répondrai en peu de temps en parlant des antiferments.

Klug, tenta de remettre en vigueur la théorie du mucus de Claude Bernard; mais, comme nous avons vu, pas avec beaucoup de fortune.

---

1) Fermi, C., Die leim- und fibrinlösenden Fermente der Mikroorganismen. (Arch. f. Hyg. Bd. 8. Heft 1.)

2) Matthes, Max, Untersuchung über die Pathogenese des Ulcus rotundum ventriculi etc. [Habil.-Schr.] Jena 1893.

3) Bunge, Lehrb. d. physiol. und pathol. Chemie. Leipzig 1887. p. 155.

4) Otte, P., Recherches critiques et expérim. sur la digestion des tissus vivants. (Travaux du laborat. de Léon Frédérique. T. 5. 1896.)

5) Fermi, C., und Pernossi, Ueber die Enzyme. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 16. 1894. p. 385.) — Fermi, C., Ueber die antienzymische Wirkung des Blutserums. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 22. 1897. No. 1.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Même dans le récent traité sur les ferments de l'Oppenheimer, aux p. 201 et 207 on lit:

«Als solche wird häufig einfach eine Schleimhülle angesprochen, doch ist diese Erklärung allein sicher nicht ausreichend.»

«Klug hält den Schleim der von Proteasen nicht angegriffen wird, für das schützende Agens, jedoch steht diese Meinung auf schwachen Füßen.»

B. Comment peut-on expliquer la résistance de la cellule vivante vers les enzymes protéolytiques?

Question bien plus difficile est celle d'expliquer pourquoi la cellule vivante et normale résiste aux enzymes, car il s'agit de pénétrer dans le mystérieux et compliqué mécanisme de la vie intime cellulaire; et ce serait la même chose que de vouloir expliquer pourquoi nombreuses espèces de cellules résistent aux plus puissants poisons et des autres en sont tuées.

Admis que la cellule peut être entièrement ou partialement (seulement les enveloppes ou seulement le protoplasme) attaquables par les enzymes, les moyens de défense auxquels on peut penser peuvent selon moi consister:

1° Dans des antienzymes extracellulaires (ecto-antienzymes) segregés par la cellule.

2° Dans des moyens de défense résidents dans les enveloppes de la cellule et précisement: a) dans des couches protectives environnantes la membrane cellulaire lesquelles à leur tour peuvent être seulement passives, c'est-à-dire seulement inattaquables par les enzymes et douées de permeabilité selective, permettant l'entrance des substances inoffensives et rétenant les nuisibles (enzymes); ou bien actives, c'est-à-dire douées même d'un pouvoir antienzymique limité; b) dans l'inattaquabilité de la membrane cellulaire même, tout étant douée de perméabilité sélective.

3° Dans des moyens de défense résidents dans le protoplasme qui peuvent consister: a) dans des antienzymes endo-cellulaires (endo-antienzymes); b) dans un pouvoir détruisant du protoplasme vivant (enzymophagie); c) dans une répulsion sélective; d) dans la pression osmotique endo-cellulaire; e) enfin dans l'inattaquabilité du protoplasme vivant ou dans l'inactivité des enzymes vers le protoplasme même.

Passons en revue ces différentes hypothèses:

VII. Hypothèse de l'ecto-antiferment.

Les antiferments ou les actions antienzymiques qui ont été démontrées par moi [1]) pour la première fois dans le sérum et dans les organes et confirmés successivement par Pugliese, Coggi, Hahn, Camus, Gley, Sellier, Weinland etc., vinrent par Pugliese et Coggi et par Weinland [2]) considérés comme le véritable moyen de défense des tissus vivants contre les enzymes protéolytiques.

Cependant, contre cette hypothèse parle ce qui suit:

1° Le fait trouvé par Weinland qu'un infus de ver et de muqueuse gastro-intestinal serait capable d'empêcher l'action de la trypsine sur la fibrine, ne démontre pas du tout que la cellule ségrège un antiferment, mais seulement que le corps cellulaire, comme du reste font aussi l'infus

1) Soc. med. chirurg. di Bologna. 1897. 19 février. p. 63.
2) Weinland, Ueber Antifermente. (Zeitschr. f. Biol. Bd. 44. 1902.)

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

d'autres organes [sérum albumine d'œuf, fibrine, peptone etc. (Fermi)], possède un pouvoir antienzymique ou tryptofixateur. Pour démontrer qu'il y a lieu la sécrétion d'un antiferment il faudrait que le ver ou la cellule ou le microorganisme vivants étaient capables de neutraliser rapidement toute entière la solution de trypsine dans laquelle ils avaient été plongés et que puis en éloignant ce ver ou ces microorganismes on puisse démontrer encore dans le liquide le pouvoir antienzymique.

Or tout cela n'a pas lieu; au contraire pour neutraliser une certaine quantité de pepsine ou de trypsine, Weinland est obligé à user des quantités d'antiferment sec dix fois plus grandes.

L'admettre, comme fait Weinland, qui dit que son antiferment empêche seulement l'action du ferment sans le détruire, ne change pas la valeur de cette objection.

2⁰ Si l'antiferment, comme démontre Weinland, persiste aussi post mortem il n'y aurait pas lieu la digestion ni même dans les tissus morts; au contraire la digestion a lieu dans ces mêmes aussi en présence de la simple quantité d'enzyme, qui pourrait être neutralisée par la quantité d'antiferment contenue dans le petit morceau de tissu mort.

En effet Frédéricq[1]) avant et Klug après démontrèrent que les vers coupés en petits morceaux, toujours contenants, selon Weinland, l'antiferment, sont digérés s'ils sont plongés dans la trypsine ou dans le suc pancréatique.

3⁰ Si, comme affirme le même Weinland, son antiferment est détruit par l'HCl à 0,4—0,6 % il ne devrait exercer aucune action protective dans l'estomac du chien, le suc gastrique duquel contient le 0,5 % environ d'HCl.

4⁰ En détruisant l'antiferment contenu dans le ver, dans la muqueuse ou dans un autre tissu par moyen de l'ébullition ces dernières, au lieu de devenir plus digestibles, deviennent, au contraire, plus résistants.

5⁰ Si les microbes et les glandes peptiques et tryptiques doivent, pour se défendre, détruire les enzymes d'eux-mêmes par moyen d'un antiferment, il n'y aurait pas de suc gastrique dans l'estomac, pas de trypsine dans le pancréas, pas des enzymes protéolytiques microbiques dans les cultures.

6⁰ Comment se fait il que le phagocyte, l'amibe etc. qui achèvent toujours continuellement des digestions intracellulaires d'albuminoids de chaque espèce, ne digèrent pas eux-mêmes? Si contemporanément à la leucoprotéase et à l'amiboprotéase les susdites cellules devraient produire un antiprotéase on n'aurait plus la digestion intracellulaire ni du phagocyte ni de l'amibe.

7⁰ Comme nous savons, un ver, une cellule, un microorganisme peuvent vivre et germer même dans des quantités infinies d'une solution concentré de trypsine. Or, comment peuvent ils ce ver, cette cellule ou ce microorganisme produire tant d'antiferment capable de neutraliser une si grande quantité d'enzyme? Comment une cellule dans un temps si bref peut-elle donner une quantité de sécrét, infinies fois son même volume sans interrompre tous ses autres procès vitals?

La sécrétion d'une si grande quantité d'antiferment n'a pas absolument lieu, car (comme mes expériences l'ont démontré) les microbes, les amibes, les infusoires etc., peuvent vivre et se multiplier dans l'enzyme

1) Frédéricq, Bull. acad. Belg. 2. Sect. Année 47. 1878. p. 221—222.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

et parce-que l'enzyme, de son côté, peut conserver son activité inalteré en présence de ceux-là. Voilà à ce propros ce que j'ai déjà publié:

«Les Schizo-, Blasto- et Hyphomycètes même après deux mois et même après une année (pour la pepsine) ne modifient pas l'activité de la trypsine et de la pepsine dans des solutions aqueuses: en effet on n'observa aucune différence dans l'activité entre les solutions ensemencées et celles conservées stériles et tenues dans les mêmes conditions.»

8° Selon Kantorowicz le B. coli tué avec du chloroforme, de l'acide phénique, à l'aide de la chaleur à 70° et même s'il vient broyé, il n'est pas digéré par la trypsine.

Le B. coli et les vibrions au contraire seraient digérés s'ils sont réchauffés à 75°, tandis que les différentes formes de coccacées, le bacille de la diphthérite, le B. anthracis et le B. megatherium résisteraient même réchauffés à 100° (!).

Puis comme il y a certains extraits du B. coli qui exercent un certain pouvoir neutralisant sur la trypsine, il en conclut que la résistance des bactéries à la trypsine n'est pas donné de leur vitalité, mais si bien par des antiferments quelques-uns destructibles à 75° et des autres résistants même à 100°.

Je crois au contraire:

1° Que si le B. coli, même mort et broyé, n'est pas digéré, cela dépend de la nature des albuminoids qui ne sont pas digérés par la trypsine.

2° Que si le B. coli est digéré quand il a été réchauffé à 75° cela veut dire que ses albuminoids ont été rendus digestibles par la chaleur, comme il se fait pour des autres albuminoids.

3° Que par le fait qu'une certaine cellule morte n'est pas exceptionnellement digérée, on ne devra pas nier que son principal moyen de défense est sa vitalité; on pourra seulement conclure que cette cellule outre de sa vitalité est défendue même par la spéciale résistence de ses albuminoids.

Qui, par le simple fait qu'un certain tissu en dégénération amiloïde est devenu même post mortem inattaquable par les enzymes, voudrait en tirer argument pour nier la résistance vitale comme moyen générale de défense quand ce-ci est presque le seul qui protège les autres cellules?

4° Que puis ce n'est pas le cas de parler d'un antiferment:

a) soit parce-que la diminution de l'activité de la trypsine pour l'action des extraits de cultures bactériques n'a pas beaucoup de valeur;

b) soit parce-qu'on observe cela même pour action de plusieurs d'autres substances organiques privées d'antiferments;

c) soit parce-que, je répète, l'imperceptible quantité d'antiferment contenue dans un microorganisme ne peut pas protéger ce-ci contre l'infinie quantité d'enzyme dans laquelle le microbe peut vivre et se développer grandement sans produire la moindre destruction de l'enzyme;

d) soit parce-qu'un microbe ne peut pas produire d'infinies quantités d'antiferment pour tout ce que peut être la quantité d'antiferment à neutraliser;

e) soit enfin parce que si le vibrion devait se défendre de son propre enzyme en le neutralisant par moyen d'un antiferment on ne devrait plus obtenir la sécrétion d'enzyme produite par le vibrion même.

9° Comme nous avons dit des vers (sangsues), larves d'insectes (chironomus, culex, eristalis), gyrins de grenouille, algues filamenteuses, neutralisent moin trypsine quand ils sont vivants que quand ils sont

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

morts, c'est-à-dire tout le contraire de ce qu'on devrait observer si le moyen de défense consistait en un antiferment.

Avant de se décider pour l'hypothèse de l'antiferment il faut toujours se demander si la cellule vivante et l'albumine résistent à quelconque quantité d'enzyme ou bien si cette résistance ait une limite et en outre si l'enzyme est neutralisé ou non.

Si la resistence n'a pas des limites, comme c'est le cas des cellules vivantes ou de certains albuminoides (mucine, chondrine, etc.) qui peuvent résister à des infinies quantitées d'enzyme et si l'enzyme conserve inaltérée son activité on doit sans plus exclure l'hypothèse de l'antienzyme et penser, au contraire, à quelques autres hypothèses et spécialement à celle de l'inattaquabilité de la cellule et de l'albumine vivante en vertu de leur structure chimique particulière.

A l'hypothèse de l'antiferment on peut peut-être récourir, au contraire, au cas de la résistance de l'albumine vivante (ovoalbumine, sérum de sang etc., spécialement d'animaux traités avec des ferments) dans lequel la résistance de l'albumine vivante est limitée et accompagnée par la partielle neutralisation du ferment.

Reflechissons aussi, à ce régard, à la très variable résistance naturelle des différents êtres mono- et pluricellulaires vers les agents chimiques et biochimiques et aux relatifs différents moyens de défense.

En concluant je n'admet pas l'existence de différents antienzymes comme moyens de défense cellulaire. J'admet seulement, ce que du reste je démontrai, que les albuminoids en différent degrée, selon leur nature et leur conditions, peuvent fixer et neutraliser les enzymes.

VIII. Hypothèse de la couche protective sélective passive.

La pénétration de l'enzyme serait empêchée par un sécrét invisible spécial environnant et adhérant à la cellule et doué de propriétées sélectives par cause duquel l'enzyme serait repoussé mais non détruit. Il s'agirait donc d'un pouvoir antienzymique simple.

Ce moyen de défense correspondrait à la sécrétion des substances mucoides de côté de cellules et de microorganismes et à la capsule de laquelle ils se fournissent plusieurs microorganismes inoculés à l'animal. Les bactéries anthracis p. ex. que inoculés dans le péritoine survivent, on les trouve fournis d'une capsule.

Cela correspondrait aux couches cireuses, aux sécréts cicatrisiels, si diffus dans les plantes, et aussi aux couches cuticulaires.

Cette hypothèse n'est pas à soutenir pour le nombreuses raisons contenues dans la critique à l'hypothèse suivante.

IX. Hypothèse de la couche protective sélective active.

La dite couche ou enveloppe protective serait capable non seulement de protéger la cellule contre l'enzyme, comme il le ferait une capsule, mais même, quoique avec limitation, de la neutraliser, aussi en se combinant au même, comme il le font, du reste, les albuminoides. Cependant l'action neutralisante ne durerait pas longtemps, mais cesserait avec la combinaison de la couche protective à la molécule enzymatique. On aurait, en un mot, quelque chose de semblable à la couche d'oxyde hydrate qui protège le fer contre l'oxygène et qui protège l'oxygène contre le fer.

Objections. 1° La cellule ne devrait être digérée ni même post mortem, parce qu'il n'est pas à comprendre comment la couche protective

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

antienzymatique peut disparaître contemporainement à la mort de la cellule.

2° La couche protective devrait être ségrégée par les cellules même en état de vie latente, ce qui n'est pas à admettre.

3° Ou même cette enveloppe devrait persister toujours, mais alors il ne s'agirait plus d'un moyen de défense spécifique, car beaucoup de cellules (animales ou végétales) ne viennent jamais à contact, ni avec pepsine, ni avec trypsine, ni avec papaïne.

4° Puis si la couche antienzymique n'est pas spécifique et elle sert à défendre même des autres agents physique-chimiques, alors on ne comprend pas pourquoi elle devrait s'altérer.

5° En outre à quoi servirait-elle, cette couche protective contre la protéase et les digestions endo-cellulaires?

6° Enfin même en laissant de côté le fait que les enveloppes cellulaires varient enormément dans les différentes espèces de cellules et que voisin à des cellules, avec une membrane très épaisse il y a des cellules sans membrane, on observe même le fait que des protozoaires (Stentor, thalassicola) divisées en deux ne sont pas digérés et que, au contraire, le fragment nuclée continue à vivre et à se réproduire.

X. Hypothèse de l'impénétrabilité sélective et de l'inattaquabilité de la membrane cellulaire vers les enzymes.

Selon cette hypothèse la pénétration de l'enzyme n'aurait pas lieu en vertu de la structure et de la constitution de la membrane de la cellule. Pour cela ceux-ci posséderaient une perméabilité spéciale sélective qui répousserait certaines substances et en laisseraient passer des autres.

En effet on sait que les cellules vivantes quelques fois sont perméables à l'eau et non aux substances dissoutes (comme corps semi-perméables), que quelques fois elles sont perméables à quelques substances et non à des autres, et précisement elles permettent l'entrée seulement à des substances utiles et non aux dangereuses.

Ainsi les cellules végétales se laissent pénétrer beaucoup plus facilement par les alcools monovalents (méthylique et éthylique) que par les alcools bivalents; par les amido monovalents et spécialement par l'urée et elles résistent totalement aux alcools esavalents, aux acides amidés et aux sels neutres des acides organiques.

On sait que plusieurs enzymes (invertine, chymosine, zymase, catalase etc.) attraversent difficilement les membranes de celluloses.

On peut trouver même des différences selon que la cellule se trouve en état d'activité ou de répos. Par exemple les amibes, les infusoires, les spermatozoïdes etc. dans des solutions hypo- ou hypertoniques changent d'aspect plus quand ils sont morts que quand ils sont vivants.

Même l'englobation de substances solides de côté des phagocytaires, amibes, myxomycètes, épithels intestinals, cellules cancerines, sarcomatose, cellules géantes des nodules tuberculaires, syphilitiques, lepreux etc. a lieu seulement pour l'activité de la cellule vivante et non des substances englobées.

Mais aussi cette hypothèse n'est pas à soutenir:

1° Parce-que la membrane cellulaire peut varier énormement non seulement d'animal à animal, de plante à plante, de tissus à tissus, de cellule à cellule, mais aussi dans les mêmes espèces de cellules selon l'âge, les conditions de l'ambient, la turgescence etc. En effet voisin à des cellules pourvues de membrane très épaisse et stratifiée il y a des

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

cellules douées de membrane très subtile ou totalement nues (la majorité des cellules animales) en fonctionnant comme membrane la couche extérieure du protoplasme un peu différenciée (ectoplasme).

La composition de la membrane, quoique pas toujours bien connue, est très variable. Quelques-unes on les retienne de nature albuminoide (et même chératineuse, chitineuse etc.), des autres de nature lipoide (quelques cellules animales), des autres sont constituées de cellulose et de substances pectiques (cellules végétales), dans des autres (champignons) də micocellulose par présence de micosine, substance azotée analogue à la chitine (Gilson), dans des autres (cellules épidermiques) la membrane est transformée en une couche de cutine (cuticule) résistante même à l'ac. sulphurique concentré; dans des autres la membrane est lignifiée, subérifiée, dans des autres encore est avvenue une substitution molecule par molecule de sels mineraux (graminacées, équisetacées, diatomées etc.) tandis que dans des autres la membrane est transformée en mucilage et en gomme.

Un autre fait qui demontre que la défense de la cellule vivante vers les enzymes n'est pas dépendante de la membrane, consisterait en ce que tandis que quelques cellules et précisement selon l'épaisseur et la composition de la membrane, sont dissoutes par des parasites, elles résistent, au contraire, toutes sans exception, contre les enzymes même si elles sont complètement dépourvues de membrane.

2° Parce-que l'on n'expliquerait la défense de la cellule contre les propres enzymes sinon en admettant que les endo-enzymes se trouvent dans l'état de zymogène.

3° Mais cette objection ne vaut ni même pour la digestion intracellulaire de l'amibe et du phagocyte.

Même l'hypothèse que la membrane cellulaire plus que pour sa structure physique soit pour sa nature chimique résistante aux enzymes, comme, du reste, il se fait pour tants de proteides (nucléine, mucine, fibroïne, pigments divers etc.) n'expliquerait pas pourquoi la cellule et spécialement le phagocyte et l'amibe ne digèrent pas eux-mêmes.

XI. Hypothèse de la répulsion de côté de la molécule enzymatique vers la membrane cellulaire vivante.

Le mouvement vibratoire spécial de la molécule enzymatique active (au lieu de celui de la cellule) et peut-être même sa configuration, ses dimensions etc. permettraient seulement la sortie de la molécule et non l'entrée de la cellule vivante sécrétrice.

L'enzyme pourrait peut-être pénétrer seulement inactivé. Cette idée aussi nous la pouvons comprendre mieux en pensant à quelque mécanisme comme dessus.

Critique. Même cette hypothèse n'est pas à soutenir:

1° Parce-qu'elle n'expliquerait pas l'entrée de la molécule enzymatique dans la cellule morte sans admettre la modification de cette dernière, c'est-à-dire sans penser à une des hypothèses précédentes.

2° Parce-que cette hypothèse n'expliquerait pas pourquoi n'a pas lieu l'auto-digestion du phagocyte et de l'amibe.

3° Parce-qu'elle n'expliquerait pas comment font ils les rhizopodes divisés par moitié et les albuminoides vivants à resister aux enzymes.

---

1) Freund-Exner, Soc. Journ. Roy. d. Méd. Wien. 18. Juni 1897.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XII. Hypothèse de l'action protective de l'ectoplasme.

Pour expliquer la résistance des cellules nues on pourrait penser à l'action protective de l'hypothétique couche extérieure du protoplasme, ectoprotoplasme ou membrane protoplasmatique. Cette hypothèse expliquerait soit la résistance des cellules nues, soit la résistance des protozoaires coupés en deux (en effet dans ce cas on pourrait supposer une conjonction des bords de section de l'ectoprotoplasme); et soit pourquoi il n'a pas lieu l'autodigestion des cellules phagocytaires pendant les digestions intracellulaires.

On croit, en effet, que l'ectoprotoplasme révète même les vacuoles digestifs (tonoplaste De Vries).

Comme on sait l'ectoprotoplasme, qui peut varier dans les cellules végétales d'1 à 20 μ, d'épaisseur est doué de majeure résistance et vitalité de l'endoprotoplasme et c'est celui qui règle la pénétration des substances dans l'intérieur de la cellule permettant, en général, l'entrée des substances utiles et empêchant celle des dangereuses.

Dès que le cytoplasme est tué, la couche extérieure devienne fragile, se casse et laisse passer même les substances dangereuses.

Même cette hypothèse qui semblerait éclaircir plusieurs choses et répondre à différentes objections, n'est pas à soutenir, parce qu'elle laisse toujours inexpliqué comment se défende l'ectoprotoplasme vers les enzymes protéolytiques externes et le même tonoplaste vers les endoenzymes dans les digestions intracellulaires. Le tonoplaste serait, selon De Vries, le sécréteur des enzymes digestives vacuoliques et correspondrait à la muqueuse gastro-intestinale des êtres pluricellulaires.

En outre il ne faut pas oublier que près des vacuoles permanentes pour forme, dimension et position il y a des instables accidentelles qui peuvent aussi se diviser et se rétablir et que dans plusieurs cellules phagocytaires dites vacuoles digestives avec le réspectif tonoplaste protecteur sont encore à démontrer.

XIII. Hypothèse de l'endo-antiferment.

Même celle-ci n'est pas à soutenir:

a) Soit parce qu'en se neutralisant même l'enzyme de la cellule, il manquerait totalement la sécrétion de l'enzyme de côté de la même.

b) Soit parce-que la digestion endo-cellulaire du phagocyte, de l'amibe etc., n'aurait pas lieu.

c) Soit parce-que la cellule devrait à l'occurrence produire une quantité infinie d'antiferment, tant que peut être précisement celle de l'enzyme qui peut pénétrer dans la cellule.

XIV. Hypothèse de l'enzymophagie ou destruction directe des enzymes par le protoplasme cellulaire.

Le protoplasme vivant qui est capable de décomposer outre que les albuminoids et les hydrats de charbon même des substances complexes et très stables, qui est capable (cellules phagocytaires) de digérer ou transformer des granules d'amidon, des granules d'indigo, de pigment, de carmin, des cristaux de substances minérales et d'englober et de tuer même des cellules vivantes et de les digérer, tant plus facilement il devrait être capable d'absorber et de détruire des molécules d'enzymes.

Cependant parlent contre cette hypothèse les faits et considérations suivantes:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1° Dans un travail précédant sur l'action des microorganismes sur les enzymes[1]) je démontrai que les microorganismes n'exercent directement aucun pouvoir destructif sur les enzymes et que les enzymes ne constituent pas une substance alimentaire pour les microorganismes.

Voici les conclusions auxquelles je parvîns à ce propos: a) Les schizo-, blasto- et hyphomycètes aussi après deux mois et même une année (pour la pepsine) ne modifièrent pas l'activité de la trypsine et de la pepsine en solutions aqueuses: en effet on n'observa aucune différence dans l'activité entre les solutions greffées et celles conservées stériles et tenues dans les mêmes conditions.

b) Les microorganismes se développent bien non seulement dans des solutions très diluées de trypsine à 1:60000 inactivée à l'aide de la chaleur mais même dans de la trypsine très active; ce pourrait faire supposer que ceux-ci peuvent se nourrir même de trypsine active. Cependant, le fait que des solutions de trypsine à 1:50000 conservèrent complètement leur activité (comme les contrôles stérils) même pendant plusieurs semaines sousmises à l'action des microorganismes, nous conduit à la conclusion que les enzymes susdits (pepsine et trypsine) ne constituent pas une substance nutritive pour les microorganismes et que dans une solution de trypsine à 1:60000 il y a encore une quantité suffisante de substances mêlées aptes à la nutrition des microorganismes.

2° Comme nous avons dit des vers (sangsues), larves d'insectes (chironomus, culex, eristalis), gyrin de grenouilles, algues filamenteuses, neutralisent moin trypsine quand ils sont vivants que quand ils sont morts, c'est-à-dire tout le contraire de ce qu'on devrait observer si le moyen de défense consistait en une enzymophagie.

3° S'il y eut lieu le phénomène de l'enzymophagie il n'y aurait plus sécrétion d'enzyme par moyen de la cellule et la digestion intracellulaire par moyen des phagocytes, des protozoaires (amibe) etc., ou même on serait obligé d'admettre l'autre hypothèse, c'est-à-dire que les cellules ne détruisent pas leur propres enzymes, comme elles ne décomposent pas tant d'autres sécréts et excréts des cellules.

4° Elles resteraient sans défense les parties externes de la cellule (cils, membranes, capsules, substance intercellulaire etc.) à moins qu'on ne veuille pas admettre que ces parties vivantes soient constituiées par des substances inattaquables par les enzymes hypothèses que nous discuteron plus tard.

5° Une cellule plongée dans une solution d'enzyme protéolytique devrait concentrer toute son activité dans cet infini travail d'enzymophagie.

XV. Hypothèse de la répulsion sélective de côté du protoplasme.

La qualité, la force, la rapidité des vibrations moléculaires du protoplasme cellulaire constitueraient une force répulsive sélective favorisée par le travail interne cellulaire de décomposition et de synthèse ou par quelqu'un de ses produits dans l'état naissant[2]).

---

1) Fermi, C., Wirkung der proteolytischen Enzyme auf die Mikroorganismen etc. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 52. Heft 2.)

2) Selon Helmholtz les procès chimiques organisent chez le protoplasme tout un système de vibrations moléculaires et de mouvements, un véritable tourbillonnement dans lequel les différents éléments des différentes substances utils à la cellule seraient aspirés pour être ensuite rejetés après avoir subi une complète métamorphose.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Cette force qui pourrait résider dans la couche externe (Hautschicht) du protoplasme, lequel est moins perméable que la membrane, permettrait l'entrée seulement aux substances utiles ou inoffensives tandis qu'au contraire, aux molécules enzymatiques elle permettrait la sortie, mais non l'entrée, comme à peu près il se fait pour les différents sécréts (mucine, pigments etc.) et excréts (acides, bases, sels etc.). Il s'agirait, à peu près, d'un chémotropisme négatif.

Même la défense interne du phagocyte et de l'amibe vers la propre protéase, spécialement pendant la digestion intra-cellulaire serait à expliquer avec l'hypothèse de la répulsion sélective ou du chimiotropisme négatif.

Critique. Même ce pouvoir répulsif, ce chimiotropisme négatif n'est pas soutenable:

1° Parce qu'il peut être supprimé complètement ou beaucoup limité par tous ces agents physio-chimiques qui peuvent suspendre temporellement les fonctions vitales de la cellule sans la rendre digestible.

2° Parce qu'il n'explique pas la résistence de l'albumine vivante isolée (sérum frais, albumine d'œuf etc.) mais l'on devrait admettre même une résistence spéciale, une inattaquabilité de l'albumine vivante, ce que du reste est ce que je soutienne et que nous discuterons plus avant.

XVI. Hypothèse de la pression osmotique cellulaire.

Selon cette hypothèse ce serait la pression osmotique et la conséquente turgescence des tissus qui empêcherait la digestion des tissus vivants de côté des enzymes. En effet la fibrine soumise à une certaine pression résisterait à la digestion (Freund).

Parlent contre cette hypothèse les considérations suivantes:

1° Que la fibrine résiste aussi à la digestion quand elle est seulement enveloppée en mousseline sans aucune pression (Exner).

2° Que dans la cellule ne devraient pénétrer ni même les albuminoids et des autres substances colloides alimentaires.

3° Que puis ce n'est pas absolument admissible que l'enzyme augment de l'extérieur (produisant une absorption d'eau) la pression osmotique intracellulaire.

4° Que cette hypothèse serait insoutenable dans le cas des digestions intracellulaires.

5° Qu'elle n'explique pas comment a lieu la défense des parties externes protoplasmatiques des cellules (cils) et des albuminoids vivants dans le cas des digestions intracellulaires.

XVII. Hypothèse de l'inattaquabilité des différents composants l'entière cellule vivante aux enzymes, ou inactivité de ces derniers vers la cellule même.

La seule hypothèse vraiment soutenible consisterait, selon moi, dans l'inattaquabilité non seulement des enveloppes mais de tous les composants l'entière cellule vivante en vertu de la constitution biochimique des mêmes. Selon cette hypothèse la molécule enzymatique pourrait attraverser la membrane cellulaire ensemble à la couche externe du protoplasme et circuler dans le suc cellulaire mais, comme font des autres différentes substances (bleu de methylène), elle n'agirait pas sur le cytoplasme vivant, comme elle n'agit pas sur des autres albuminoids, tels que la mucine, la fibroine etc., comme parfois (enzymes faibles) elle n'agit pas visiblement même sur l'albumine d'œuf, sur le sérum de sang, sur la fibrine, sur la caséine et sur quelques cellules mortes.

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

C. Comment peut-on enfin expliquer la résistance de l'albumine vivante[1]?

Maintenant quelles sont les raisons pourquoi les albuminoids vivants et quelques-uns de ceux morts ne sont pas attaqués par les enzymes?

Ne trouvant pas ici naturellement plus de place les hypothèses regardantes la défense de la cellule, on doit penser à des autres, comme p. ex.: 1⁰ A un pouvoir antienzymique de l'albumine vivante. 2⁰ A des élements obstacolants contenus dans l'albumine vivante. 3⁰ A l'absence d'affinité ou d'un récepteur.

XVIII. Hypothèse du pouvoir antienzymique de l'albumine vivante.

Le pouvoir antienzymique trouvé par moi pour la première fois dans le sérum, et en générale dans l'albumine vivante, confirmé, comme on dit, par nombreux auteurs, s'il peut avoir une certaine importance, ne peut pas, pourtant, être considéré comme le seul moyen de défense pour l'albumine vivante. Et cela:

1⁰ Parce que ce pouvoir antienzymique de l'albumine vivante in vitro[2]) est limité, c'est-à-dire proportionné à la quantité d'albumine ou d'enzyme mis à contact.

En effet si l'on met à contact de l'albumine une forte quantité d'enzyme on a la digestion de l'albumine.

2⁰ Parce que si l'albumine vivante spécialement des cellules sécrétrices d'enzymes (cellule phagocytaires etc.) devait, pour n'être pas digérée, neutraliser tout l'enzyme ségrégé, on n'aurait (comme on a dit plusieurs fois), ni sécrétion d'enzyme de côté de la glandule, ni digestions intracellulaires. Ou bien on devrait admettre que la molecule enzymatique ne vienne pas à contact avec la molecule albuminoïdée dans la cellule vivante; cela, cependant n'est pas facilement concevable spécialement pour l'origin endo-cellulaire des enzymes; ou bien on devrait admettre qu'il y a beaucoup de différence dans la résistence des albuminoïds quand ils sont dans ou hors de la cellule.

XIX. Hypothèse de l'existence d'élements anti-hydrolytiques contenus dans l'albumine vivante.

Ne pouvant pas soutenir l'hypothèse du pouvoir antienzymique du protoplasme et de l'albumine vivante, on est obligé à chercher la refractariété dans la constitution chimique de l'albumine vivante.

On pourrait p. ex. penser à des éléments très instables, obstacolants l'hydrolyse, contenus dans la molecule de l'albumine vivante. Quoique la resistence de l'elasticine, de la spongine etc. semble être dûe aux acides amidacés contenus dans ces albuminoids, cependant cette hypothèse ne me semble pas trop probable:

---

1) Comme on sait il existe beaucoup d'obscurité et beaucoup d'incertitude à l'égard de la question de l'albumine vivante.

Outre que dans la substance fondamentale des cartilages, des tissus cicatrisials, du sérum de sang etc. je tendrais à admettre un certain degré de vitalité (permettez moi l'expression) même dans des autres albuminoïds. On peut en effet, démontrer des différences plus ou moins accentuées entre le sérum de sang, la lymphe, l'albumine d'oeuf, les latex, les mucines, les gelatines etc. etc. tout de suite après l'extraction de l'animal ou de végétaux vivants et après quelques heures.

2) Ce n'est pas de même dans l'organisme dans lequel resiste même la substance cellulaire qui post mortem est la première à être dissoute par les enzymes et donc, probablement la plus digerible.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1⁰ Parce-qu'il ne peut s'agir pas de composés anti-hydrolysables doués d'un degrée de stabilité égale à celui que possédent les acides amidacès, autrement ils persisteraient même après la mort.

2⁰ Parce-que dits éléments devant entrer successivement dans toutes les molecules albuminoidées vivantes viendreient à représenter une partie du protoplasme même, c'est-à-dire qu'ils n'existeraient plus comme des éléments éthérogenes de défense, et la défense, pour cela, serait concentrée exclusivement dans le protoplasme.

3⁰ Parce-que en s'agissant d'éléments très instables, ce serait difficil d'en comprendre leur présence constante et générale dans les très instables et variables composés, tels que les albuminoids, comme l'on peut le déduire de leur nombre infini.

Ils sont nombreux en effet même dans la cellule (substance intercellulaire, membrane, protoplasme, noyau, nucleoli, inclusions cellulaires ou plastides, etc.); ils-sont variables de cellule à cellule, puis, infinies sont les différentes cellules existantes dans le règne végétal et animal.

4⁰ Parce-que étant innombrables, et pour cela différents l'un de l'autre, les enzymes protéolytiques (tryptiques et peptiques) soit animaux que végétaux, on ne comprend pas comme il doit être unique et identique l'élément ou le groupe anti-hydrolytique.

5⁰ Parce-que ce serait singulier soit que ce moyen de défense de la cellule et de l'albumine était limité seulement contre les enzymes protéolytiques, soit que pour chacun des innombrables agents chimiques et biochimiques il y avait semblables éléments de défense.

XX. Hypothèse de la structure anti-hydrolysable de l'albumine vivante ou hypothêse de l'absence d'affinité biochimique, hydrolytique ou d'un récepteur.

a) On pourrait enfin penser qu'avec la mort on aurait des nouvelles orientations, transpositions, déplacement spéciales dans la molécule albuminoide produisants une configuration spéciale de l'albumine vivante, comme il se fait par exemple de ces polypeptides résistants à la trypsine.

Fischer nous présente deux séries de ces produits différentes l'une de l'autre, résultantes de légères transpositions; ainsi l'analin-glycin est hydrolysable, tandis que le glycy-alanin n'est pas attaqué par la trypsine.

Il est probable, comme dit Fischer, que même le caractère électronégatif de quelques-unes de ces combinaisons puisse exercer une certaine influence.

Ainsi de même il ne semble pas sans importance la configuration de quelques-uns de ces produits: p. ex. plusieurs de ces peptides artificiels hydrolysables par moyen de la trypsine sont des corps racémiques desquels seulement la moitié serait attaqué [1]).

b) Que chez les albuminoids de la cellule vivante il manquerait constamment le groupe haptophor ou récepteur de l'Ehrlich (serrure

---

1) Entre les différents agents physico-chimiques qui tuent l'albumine vivante, pas tous d'eux la rendent réceptive vers tous les enzymes protéolytiques. Tuent et rendent réceptive l'albumine vers les dites enzymes presque tous les agents physiques telles que la chaleur, la lumière, l'électricité etc.; plusieurs agents chimiques tels que l'acide chlorhydrique, l'acide sulfurique, l'acide nitrique; la majoritè des acides organiques excepté, l'acide tannique, les alcalis, les nitrates et les carbonates de potassium, de sodium, de barium, le chlorure de strontium, l'ammoniac etc. Bien des autres au contraire, tuent l'albumine, mais ils la rendent en même temps, non attaquable aux enzymes.

Entre ces substances il y a naturellement l'acide cromique phosphomolibdique, l'acide tannique et la majorité des sels metalliques.

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

selon Fischer) auquel peut adhérer le groupe haptophor de l'enzyme (clef selon Fischer) afin que le groupe zymophor peut entrer en action. Le dit récepteur devrait comparaître seulement avec la mort de la cellule! Et il manquerait totalement chez les albuminoids morts non attaquables par les enzymes.

c) On pourrait penser à d'éléments obstaclants contenus dans les albuminoïds. Ainsi il semble que la résistance de l'élasticine, de la spongine etc. soit dûe aux acids amidés contenus dans ces albuminoïds obstaclants l'hydrolyse.

XXI. Conclusions générales.

A. Le principal et général moyen de défense de l'estomac, de l'intestin, du pancréas et des animaux et végétaux vivants contre les enzymes protéolytiques ne consisterait ni dans la couche de mucus protecteur selon la théorie de Claude Bernard, Harley, Schiff et Klug; ni dans l'action protective de l'épithélium, selon la théorie de Bernard, Harley, Schiff et Sehrwald; ni dans la neutralisation du suc gastrique par moyen de l'alcalinité du sang selon la théorie de Pavy; ni dans l'absorption du suc gastrique, selon la théorie de Gaglio, mais il consiste bien dans la résistence biochimique de la cellule vivante [1]).

B. Selon ma nouvelle façon de voir les moyens de défense de la cellule vivante seraient quelques-uns inconstants et de secondaire importance, des autres constants, généraux et de première importance.

La cellule vivante ne se défendrait pas, selon moi, contre les enzymes par moyen des antiferments, non par moyen des enveloppes protectives passives ou actives environnantes la membrane, non par moyen d'une imperméabilité sélective et inattaquabilité de la membrane, non à cause d'une répulsion de côté de la molécule enzymatique vers la même membrane cellulaire, non par moyen de la défense de l'ecto-protoplasma, non par moyen d'endo-antienzymes, non par moyen d'une enzymophagie de côté du protoplasma, non en produisant une réversion de l'enzyme en zymogène, non par moyen d'une répulsion sélective de côté du protoplasme, non en vertu de la pression osmotique cellulaire, mais bien à cause de la réfractariété et inattaquabilité de l'entière cellule vivante vers les enzymes ou inactivité des enzymes vers tous les composants de la cellule vivante.

Et enfin pourquoi devons nous nous étonner tant si les cellules vivantes résistent à l'action dissolvante des enzymes protéolytiques? Plutôt nous ne devrions pas nous étonner si le contraire aurait lieu,

---

1) C'est inutil de répéter que l'ainsi-dite hypothèse du principe vital de Hunter n'est ni même une tentative d'explication du phénomène, mais seulement la simple constatation du fait. En effet Hunter ne dit, en somme, que ce-ci: comme l'estomac, en resistant au suc gastrique exclusivement quand il est vivant, cela veut dire qu'il dépend de la vie, du principe vital.

Hunter en effet ne pensa ni même de loin aux différents, possibles moyens de défense qui représentent toute la série des importantes théories subséquentes, telles que celle du mucus, de l'épithélium, de l'alcalinité du sang, de l'absorption, des antiferments, et à l'autre dizaine d'hypotheses regardantes les moyens de défense de la cellule vivante.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

c'est-à-dire si les éléments vivants seraient attaqués par les enzymes? Reflechissons en effet:

1⁰ Que les enzymes sont un produit de la cellule et qu'il est toujours plus raisonnable que le producteur (cellule) puisse détruire le produit (enzymes), au lieu que le produit puisse détruire le producteur.

2⁰ Que l'énergie des cellules vivantes est beaucoup supérieure à celle des enzymes protéolytiques, parce-que, tandis que les cellules vivantes sont capables de décomposer les albuminoids jusqu'à l'NH_3 et à l'H_{20}, les enzymes protéolytiques, même les plus énergiques, n'arrivent qu'à la leucine, tyrosine etc.

3⁰ Que tandis que les cellules se nourrissent au dépenses de l'albumine vivante, les enzymes en sont détruits. En effet le sérum de sang[1]) et plusieurs tissus (comme j'ai démontré pour la première fois) possèdent un sûr pouvoir antitryptique[2]).

4⁰ Que tandis que le protoplasme vivant est capable de décomposer outre que les albuminoids et les hydrats de charbon même des substances très complexes et très stables; de digérer (cellules phagocytaires) ou transformer les granules d'amidon, les granules d'indigo, de pigment, de carmin, les cristaux de substances minérales et d'englober et de tuer même des cellules vivantes et de les digérer, au contraire les enzymes sont inactifs même pour plusieurs albuminoids tels que la chondrine, la chitine, la fibroine, l'élasticine, la nucléine, la mucine, la conchioline, les pigments etc., et que quelques-uns n'attaquent ni même le blanc d'œuf coagulé.

Même les cellules mortes des tissus offrent une certaine résistance, car la digestion des tissus sousmis à l'action digestive de la pepsine et de la trypsine, consistent dans un premier temps exclusivement d'une séparation des éléments par dissolution de la substance intracellulaire continuant l'intégrité morphologique des éléments de plusieurs tissus même pendant beaucoup de temps après.

Plusieurs microbes morts selon mes expériences[3]) résistent très bien à l'action dissolvante de solutions très actives de trypsine et de pepsine,

1) Fermi, C., Ueber die antienzymische Wirkung des Blutserums. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 22. 1897. Heft 1.)

2) Fermi, C., Ueber die antitryptische Wirkung verschiedener Tiergewebe etc. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. 1909. Heft 2.)

3) Fermi, C., Wirkung der proteolytischen Enzyme auf die Mikroorganismen etc. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52. Heft 2.) — Voici quelques unes de mes conclusions:

Si tous les microorganismes vivants étudiés ont vécu inaltérés dans la pepsine, trypsine et papaine même pendant plusieurs mois, pas tous les microorganismes morts furent apparemment digérés ou modifiés dans leurs caractères morphologiques, mais quelques-uns furent altérés et des autres non. Furent défaits et agglutinés le B. typhi et le B. coli spécialement dans la pepsine; le B. megatherium fut altéré dans la papaine et dans la trypsine, en restant presque intact dans la pepsine. Plus ou moins morphologiquement altérés furent les vibrions cholerae et massauensis; mais ceux qui ont subi les altérations plus grandes furent le B. pyocyaneus et spécialement les myccéliums de différents hyphomycètes qui furent réduits à la simple membrane.

Resistèrent, au contraire, complètement les formes coccacées tels que les staphylococcus et les tetragénus ainsi que les saccharomycètes et les spores des hyphomycètes.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

et Kantorowicz[1]) observa que le B. coli, même broyé, résiste à la trypsine.

Il ne faut pas oublier enfin qu'à la disgrégation des éléments cellulaires plongés dans la trypsine peut participer même l'autolyse.

C. Le véritable et général moyen de défense de l'albumine vivante aux enzymes, ne consiste pas dans le pouvoir fixateur, neutralisant on anti-enzymique inconstant et variable, ne consiste pas dans des éléments anti-hydrolytiques contenus dans l'albumine vivante et manquants dans l'albumine morte, mais bien dans la structure anti-hydrolysable de la molecule albuminoidée vivante ou dans l'absence d'affinité on d'un recepteur.

Le mécanisme de défense de la cellule et de l'albumine peut aussi être exposer schématiquement ainsi:

a) Dans l'absence d'affinité biochimique ou d'un récepteur, avec à une certaine degrée de répulsion et pour cela absence de fixation: microorganismes en grande quantité sans action sur la trypsine.

b) Dans l'albumine vivante libre on aura affinité biochimique simple, c'est-à-dire fixation avec neutralisation de l'enzyme sans hydrolyse ou hydrolyse très faible ou limitée seulement à quelques albuminoïdes melés à l'albumine vivante[2]).

J'observerai incidentalement (au moins comme il résulte de ces premières recherches de moi) qu'il ne semble pas consister une relation constante entre la rapidité de se dissoudre d'un microorganisme (autobacteriolyse) et la presence ou non dans le même d'un enzyme protéolytique. En effet les microorganismes non fluidifiants (Bact. typhi et Bact. coli) se dissoudèrent avant de quelques uns des fluidifiants.

Il semble aussi que les enzymes protéolytiques même très actifs circulants dans les plantes (ficus carica, carica papaia, euforbia, etc.) ont beaucoup d'influence sur la rapidité de décomposition de la plante post mortem.

De quelques expériences instituées à ce propos je ne trouvai jusqu'aujourd'hui aucune différence dans la décomposition entre les mêmes parties de plantes soit contenantes l'enzyme soit manquantes du même, et je ne trouvai ni même différences à ce régard entre les parties de la même plante, soit que l'enzyme était actif soit qu'il avait été détruit par moyen d'agents physiques-chimiques.

Les plantes sur lesquelles on expérimenta furent: euphorbia schimperi, caput medusae, euphorbia altissima, euphorbia globose, euphorbia pubescens, ficus carica.

1) Kantorowicz, A., Med. Wochenschr. 1909. p. 897. 4. Mai.

2) Les albuminoïds vivants neutralisent-ils les enzymes sans être point attaqués? La molecule albuminoïdée vivante pourrait inactiver la molecule enzymatique sans être point attaquée ou bien elle pourrait être soumise à des légères modifications (hydrolyse).

Dans le prémier cas on n'aurait pas de trace de peptone et on l'aurait, au contraire dans le deuxième.

Pour tenter de pénétrer cette question je fis l'expérience suivante:

Dans 10 cm³ de sérum je melai 0,1, 0,5 et 1 gr. de trypsine.

Tout de suite, et puis après 5 heures, après 24 heures et après 5 jours on détermine l'activité de la trypsine et la présence du peptone par moyen de la recherche du biuret.

Le résultat fut que, tandis que l'on n'eut la réaction du biuret ni du sérum seul, ni de la solution de trypsine, on l'eut au contraire, même seulement après peu de minutes, du mélange de sérum et trypsine et d'albumine et trypsine.

Même Oppenheimer aurait demontré des traces de peptone dans le sérum frais de sang traité avec trypsine. Cependant les susdites traces de peptone pourraient provenir d'albuminoïds morts et peptonisables mêlés à l'albumine vivante.

Les albuminoïds morts et hydrolysables ne peuvent certainement manquer d'être mêlés à l'albumine vivante (protoplasme, sérum de sang, lymphe etc. etc.) quand on pense à tous les albuminoïds morts, nourrissants, absorbés, circulants dans la cellule, dans le sang et dans la lymphe, ainsi que à tous les albuminoïds morts provenants des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

c) Dans l'albumine morte, exceptés quelques albuminoids resistants aux enzymes (mucine, chondrine etc.), on aura affinité biochimique, présence constante d'un récepteur ou groupe haptofor avec hydrolysation.

Il ne semble pas exister une sûre et constante relation entre le pouvoir tripto-fixateur d'albumoïds et leur digeribilité. En effet j'ai observé que la gélatine quoique plus digerible de la fibrine, de l'albumen et du sérum fixe beaucoup moin de ces albumoïds; que la pepsine et le peptone fixent plus de l'albumen soit frais soit sec et que la mucine, quoique complètement indigestible fixe la trypsine plus que des autres albumoïds et albuminoïds digestibles.

La fibrine et le tissu nerveux sont plus digestibles du tissu cardiaque et épatique et spécialement du tissu rénal, et cependant ces trois tissus derniers possèdent un pouvoir fixateur et antitryptique (selon mes expériences) beaucoup superieur.

d) Enfin dans quelques albuminoïds morts (mucine, chandrine etc.) on aura une affinité biochimique et une neutralisation des enzymes très faible et inconstant mais sans hydrolysation des albuminoids.

e) Soit dans la cellule vivante comme dans la morte, les différentes parties de la même (substance intercellulaires, membrane, cytoplasme, tenoplaste, noyau, metoplasme etc.) participeront bien différemment à la fixation simple des enzymes, à la fixation avec neutralisation, à la fixation avec hydrolysation etc.

Maintenant, avec nos actuelles cognition, il n'est pas permis naturellement, ni à moi, ni peut être à des autres de s'avancer et de cela on ne doit pas s'en etonner, quand on pense:

1⁰ Que parfaitement ignoré il nous est encore le mécanisme d'activité et inactivité d'un enzyme, la digeribilité majeure ou mineure d'un albuminoid, l'action activante ou inactivante sur les enzymes des différents agents physiques-chimiques.

2⁰ Qu'on ne connait pas encore la constitution et le mécanisme d'action des enzymes, des albuminoids et de la cellule.

3⁰ Qu'en ne connaissant encore, après tants d'efforts, ni même le mécanisme intime de substances de nature très connue et très stable, telles que les acides, les bases, les sels etc. sur la cellule et sur les albuminoids, on peut moins encore prétendre de connaître le mécanisme intime d'action de substances très instables et de constitution inconnue sur des substances aussi instables et de constitution inconnue telles que les cellules et les albuminoids.

Si l'on ne connait pas encore, je répète, et il n'y a pas d'espoir de pénétrer le mécanisme d'action entre une substance connue et une inconnue, encore moins pourra-t-on prétendre de découvrir celui de deux substances inconnues d'une telle nature.

albuminoïds vivants mêmes pendant le metabolisme cellulaire, la décomposition des cellules et tissus etc.

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Beziehungen zwischen Bakteriotropinen und Bakteriolysinen.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Gießen (Direktor: Prof. Dr. H. Kossel).]

Von Dr. **M. Tsuzuki,** Tokio, Kaiserl. japanischem Generalarzt.

Die Frage, ob Bakteriotropine und bakteriolytische Ambozeptoren identisch sind oder nicht, wird von verschiedenen Autoren verschieden beantwortet.

Neufeld und Hüne nehmen an, daß die Bakteriotropine mit den Ambozeptoren nichts zu tun haben, und finden eine Stütze ihrer Ansicht in den Eigenschaften des Paratyphusimmunserums. Schon Töpfer und Jaffé hatten beobachtet, daß Paratyphusimmunserum wohl im Tierkörper stark bakterizid wirkt, im Reagensglasversuch jedoch nicht. Das Fehlen der bakteriziden Wirkung in vitro konnten Neufeld und Hüne bestätigen, ja sie vermochten sogar eine spezifische Bakteriolyse im Meerschweinchenversuch nicht mit Sicherheit festzustellen. Dagegen zeigte das betreffende Serum eine starke bakteriotrope Wirkung. Daher schlossen Neufeld und Hüne, daß diese Sera ausschließlich Tropin, aber kein Lysin enthielten, und daß daher von einer Identität beider nicht die Rede sein könne.

Diesen Anschauungen ist Bezzola auf Grund eigener Versuche entgegengetreten. Er wurde zu erneuten Versuchen veranlaßt namentlich auch mit Rücksicht auf ältere Beobachtungen Laubenheimers, der zeigen konnte, daß Sera von Paratyphuskranken auch im Reagensglase eine hohe bakterizide Kraft erkennen lassen.

Allerdings gelang es Bezzola ebensowenig wie seinen Vorgängern, mit dem Plattenverfahren von Stern und Korte eine Bakteriolyse mit Paratyphusimmunserum von Tieren nachzuweisen. Er ging daher dazu über, die Schädigung der Paratyphusbacillen durch das Immunserum an dem Auftreten von Degenerationsformen im mikroskopischen Präparat zu verfolgen. Bezzola benutzte hierfür entweder lebende oder abgetötete Paratyphusbacillen. Das Auftreten von Degenerationsformen im Reagensglase war zu beobachten, wenn das Immunserum zur Komplettierung nicht mit Meerschweinchenblutserum, sondern mit Peritonealexsudat versetzt war. Immerhin war der bakteriolytische Vorgang im Tierkörper stets sehr viel stärker ausgebildet als in vitro. Aber man darf nach Bezzola die Bedeutung des Reagensglasversuches nicht überschätzen; das Vorkommen der Bakterizidie in vivo genügt, um das Vorhandensein von bakteriolytischen Ambozeptoren auch im Paratyphusserum im Gegensatz zu der Annahme Neufelds und Hünes sicherzustellen.

Eine erneute experimentelle Prüfung der Frage erschien wünschenswert, da das Fehlen der bakteriziden Wirkung in vitro bei Anwendung des Plattenverfahrens auch nach den Versuchen Bezzolas bestehen blieb. Ich habe daher nochmals Experimente in dieser Richtung angestellt unter Benutzung mehrerer Paratyphusstämme verschiedenen Alters. Der eine Stamm (Saarbrücken) stammte von der durch Drygalski beschriebenen Massenerkrankung, die übrigen Stämme waren in neuerer Zeit aus menschlichen Erkrankungen in Gießen gezüchtet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die 4 Stämme der Paratyphus B-Bacillen, die zur Immunisierung der Tiere benutzt wurden, trugen die Bezeichnung P.B-Saarbrücken, P.B-Frauenklinik, P.B-Schmahl, P.B-Radke. Das Serum wurde von Kaninchen gewonnen, die wiederholte Injektionen von abgetöteten Agaraufschwemmungen intravenös oder subkutan und dann von lebenden Bacillen subkutan erhalten hatten.

I. Pfeifferscher Versuch.

Die Prüfung der Sera geschah zunächst im Pfeifferschen Versuch. Sämtliche 4 Sera zeigten in der Meerschweinchenbauchhöhle deutliche bakterizide Wirkung auf Paratyphusbacillen noch in einer Menge von 5 mg. Um unnötige Wiederholungen zu vermeiden, lasse ich nur die Aufzeichnung über einen derartigen Versuch mit Serum Schmahl folgen.

Versuch IX.

Paratyphusserum B-Schmahl.

Meerschweinchen von 280 g bekommt in die Bauchhöhle eingespritzt: 0,005 ccm Paratyphus B-Schmahl + 1 Oese Paratyphusbacillen B-Schmahl + 1,5 ccm Bouillon.

Entnahme	Beobachtung im hängenden Tropfen
Nach 20 Minuten	Degenerationsformen, einige unbewegliche, gut erhaltene Bakterien
„ 40 „	„ „ „ „ „
„ 60 „	„ , sehr wenige gut erhaltene, unbewegl. Bakterien
„ 90 „	„ „ „ „ „ „ „
„ 2 Stunden	Starke Degenerationsformen

Die Beobachtung der gefärbten Präparate gibt analoge Resultate wie die im hängenden Tropfen.

Kontrolle: Meerschweinchen von 275 g bekommt in die Bauchhöhle eingespritzt 1,5 ccm Bouillon + 1 Oese Paratyphus B-Schmahl.

Entnahme	Beobachtung im hängenden Tropfen
Nach 20 Minuten	Bewegliche Bakterien neben unbeweglichen Bakterien
„ 40 „	„ „ „ „ „
„ 60 „	Zahlreiche Bakterien, vermehrt
„ 90 „	„ „ „
„ 2 Stunden	„ „ „

Die gefärbten Präparate sind ganz analog denen im hängenden Tropfen.

II. Bakterizider Reagensglasversuch.

Mit den gleichen Seris wurden nun bakterizide Reagensglasversuche angestellt. Nach Stern und Korte wurden zu einer an und für sich unwirksamen Mischung von frischem komplementhaltigen Normalserum verschiedene Mengen des zu prüfenden inaktivierten, d. i. auf 56° erhitzten Paratyphus B-Immunserums hinzugefügt und bestimmt, bis zu welcher Serumverdünnung bei Plattenaussaat bakterizide Wirkungen nachweisbar waren, d. h. wie weit Keimverminderung gegenüber den Kontrollproben bestand.

Hier die Ergebnisse.

Versuch Xa.

a) Serum Paratyphus B-Frauenklinik durch 1/2 Stunde auf 56° C erhitzt, mit steriler 0,85-proz. NaCl-Lösung verdünnt.
b) Frisches, am Tage des Versuches gewonnenes Serum eines normalen Kaninchens, 10-fach verdünnt, als Komplementquelle.
c) Eine 24-stündige Paratyphus B-Bouillonkultur (Frauenklinik), 5000-fach verdünnt mit Kochsalzlösung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kontrolle: 1 = 0,5 ccm verdünnte Bouillonkultur + 1,5 ccm NaCl zu Beginn des Versuches zu Platten gegossen.
2 = 0,5 ccm verdünnte Bouillonkultur + 1,5 ccm NaCl nach Aufenthalt im Brutschrank zu Platten gegossen.
3 = 0,5 ccm verdünnte Bouillonkultur + 0,5 ccm Komplement + 1 ccm NaCl nach Aufenthalt im Brutschrank zu Platten gegossen.

No. der Platten	Verd. Serum	Komplement	Bakterienemulsion	1 Stunde im Brutschrank. Zahl der Kolonieen		
1	1:50	0,5	0,5	∞	Zahlreiche Kolonieen gewachsen, kein Unterschied zur Kontrolle	Kontrolle 1: ∞
2	1:100	0,5	0,5	∞		2: ∞
3	1:200	0,5	0,5	∞		3: ∞
4	1:400	0,5	0,5	∞		
5	1:800	0,5	0,5	∞		
6	1:1600	0,5	0,5	∞		

Versuch Xb.

a) Serum Paratyphus B-Saarbrücken, inaktiviert.
b) Komplement 1:10 Kaninchenserum.
c) Bakterienemulsion, Paratyphus B-Saarbrücken.

Kontrolle: 1 = 0,5 ccm Bakterienemulsion + 1,5 ccm NaCl zu Beginn des Versuches zu Platten gegossen.
2 = 0,5 ccm Bakterienemulsion + 1,5 ccm NaCl.
3 = 0,5 ccm Bakterienemulsion + 0,5 ccm Komplement + 1 ccm NaCl.

No. der Platten	Verd. Serum	Komplement	Bakterienemulsion	1 Stunde im Brutschrank. Zahl der Kolonieen		
1	1:50	0,5	0,5	∞	Zahlreiche Kolonieen gewachsen, kein Unterschied zur Kontrolle	Kontrolle 1: ∞
2	1:100	0,5	0,5	∞		2: ∞
3	1:200	0,5	0,5	∞		3: ∞
4	1:400	0,5	0,5	∞		
5	1:800	0,5	0,5	∞		
6	1:1600	0,5	0,5	∞		

Versuch Xc.

a) Serum Paratyphus B-Schmahl, inaktiviert.
b) Komplement 1:10 Kaninchenserum.
c) Bakterienemulsion Paratyphus B-Schmahl.

Kontrolle: 1 = 0,5 ccm Bakterienemulsion + 1,5 ccm NaCl zu Beginn des Versuches zu Platten gegossen.
2 = 0,5 ccm Bakterienemulsion + 1,5 ccm NaCl nach Aufenthalt im Brutschrank zu Platten gegossen.
3 = 0,5 ccm Bakterienemulsion + 0,5 ccm Komplement + 1 ccm NaCl nach Aufenthalt im Brutschrank zu Platten gegossen.

No. der Platten	Verd. Serum	Komplement	Bakterienemulsion	1 Stunde im Brutschrank. Zahl der Kolonieen		
1	1:50	0,5	0,5	∞	Zahlreiche Kolonieen gewachsen, kein Unterschied zur Kontrolle	Kontrolle 1: ∞
2	1:100	0,5	0,5	∞		2: ∞
3	1:200	0,5	0,5	∞		3: ∞
4	1:400	0,5	0,5	∞		
5	1:800	0,5	0,5	∞		
6	1:1600	0,5	0,5	∞		

Versuch Xd.

a) Serum Paratyphus B-Radke, inaktiviert.
b) Komplement 1:10 Kaninchenserum.
c) Bakterienemulsion, Paratyphus B-Radke.

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Kontrolle: 1 = 0,5 ccm Bakterienemulsion + 1,5 ccm NaCl zu Beginn des Versuches zu Platten gegossen.
2 = 0,5 ccm Bakterienemulsion + 1,5 ccm NaCl nach Aufenthalt im Brutschrank zu Platten gegossen.
3 = 0,5 ccm Bakterienemulsion + 0,5 ccm Komplement + 1 ccm NaCl nach Aufenthalt im Brutschrank zu Platten gegossen.

No. der Platten	Verd. Serum	Komplement	Bakterienemulsion	1 Stunde im Brutschrank. Zahl der Kolonieen		
1	1:50	0,5	0,5	∞	Zahlreiche Kolonieen gewachsen, kein Unterschied zur Kontrolle	Kontrolle 1: ∞
2	1:100	0,5	0,5	∞		2: ∞
3	1:200	0,5	0,5	∞		3: ∞
4	1:400	0,5	0,5	∞		
5	1:800	0,5	0,5	∞		
6	1:1600	0,5	0,5	∞		

Da diese Versuche eine bakterizide Wirkung des Serums im Reagensglase nicht erkennen ließen, so wurde zunächst die Zeit der Einwirkung des zu prüfenden Serums auf die Bakterien bis auf 2 Stunden verlängert, ohne daß jedoch eine Abtötung nachweisbar gewesen wäre.

Darauf wurden in neuen Versuchen statt des normalen Kaninchenserums andere Komplementquellen benutzt, und zwar: Meerschweinchenblutserum, Meerschweinchenperitonealexsudat, Menschenblutserum. Die Ergebnisse blieben jedoch negativ. Eine Wirkung auf Typhusbacillen im Reagensglase, wie sie Neufeld und Hüne bei Paratyphusserum beobachtet haben, fehlte in meinen Versuchen ebenfalls.

III. Bakteriotrope Wirkung.

Zur Feststellung der bakteriotropen Wirkung brachte ich im Kapillarröhrchen Leukocyten mit Bakterien und dem Immunserum zusammen. Ich benutzte gewaschene Leukocyten aus dem Peritonealexsudat des Meerschweinchens nach Bouilloneinspritzung.

Sämtliche Sera, die im bakteriziden Reagensglasversuch so vollständig versagt hatten, übten starke bakteriotrope Wirkung aus, und zwar sowohl das nur mit Karbol versetzte, wie das auch noch durch Erhitzung auf 56° inaktivierte Serum. Dagegen zeigte normales Kaninchenserum den benutzten Stämmen gegenüber nur eine sehr schwache opsonische Kraft. Die bakteriotrope Wirkung der Immunsera erstreckte sich auf alle untersuchten Stämme, nicht nur auf den zur Immunisierung benutzten.

Zusammenfassung.

Bei Benutzung verschiedener tierischer Immunsera und mehrerer Stämme von Paratyphus B, die verschieden lange Zeit auf künstlichen Nährböden fortgezüchtet waren, konnte ich ebensowenig wie meine Vorgänger eine bakterizide Wirkung der Sera im Reagensglase nachweisen. Eine Ausnahme bilden die Versuche Laubenheimers, der mit Patientenserum bei Paratyphuserkrankungen hohe bakterizide Werte in vitro erhielt. Ein Fortschritt in der Frage nach den Beziehungen zwischen lytischen und bakteriotropen Immunkörpern ist nicht von der Untersuchung tierischer Paratyphus-Immunsera, sondern von der Prüfung menschlicher Sera auf ihre bakterizide und bakteriotrope Kraft im Reagensglase zu erwarten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Contribution à l'étude de l'immunité chez les protozoaires.

[Travail fait à l'Institut d'Anatomie comparée
(directeur le Prof. Hoyer) de l'Université de Cracovie.]

Par **Boris de Petschenko.**

Avec 6 figures.

En examinant une culture du Paramaecium caudatum j'ai observé que, bien que maintenus dans des conditions habituelles, les paraméciums y étaient visiblement infectés. Les microorganismes parasites[1]), rassemblés par grandes colonies, pullulaient dans le cytoplasma des paraméciums et en faisant subir à l'appareil nucléaire du protozoaire une dégénérescence bien marquée, aboutissaient à faire dégénérer et périr la cellule toute entière. L'infection fit son entrée par le cytopharynx; c'est par là, que pénétrèrent les spores du microorganisme infectant, entraînées avec les débris alimentaires par le courant d'eau.

La culture fut prélevée sur le matériel apporté au laboratoire le 20 mai 1909. Le lendemain j'ai remarqué qu'elle est infectée et le 23 juin 1909, quoique le nombre des paraméciums était encore bien considérable, je ne pus pas nettement distinguer des individus malades. Il n'y avait que quelques bêtes, d'ailleurs peu nombreuses, dont l'appareil nucléaire manifestait un changement de la structure. Chez elles le grand noyau se présentait sous forme fort allongée, tandis que le petit noyau était en état de division incomplète. Une culture pure, contrôle des paraméciums, fut aussitôt ensemencée avec quelques centimètres cubes du liquide infecté et, peu de jours après, elle se montra à son tour envahi, bon nombre des ces individus étant manifestement malades.

Pour étudier la marche de l'infection j'ai prélevé pendant un mois (21 mai à 23 juin) de temps en temps du matériel sur la culture infectée et je l'examinais sur préparations fixées et colorées, en calculant le pourcentage des individus malades. Chaque jour le calcul était fait sur 300 paraméciums au moins.

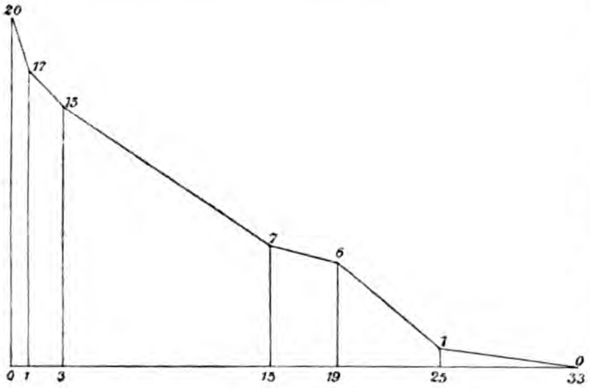


Fig. 1.

La marche de l'infection ressort nettement du tracé suivant (fig. 1). Sur l'axe des abscisses sont marqués les jours relativement écoulés à partir du commencement de l'observation, celui des ordonnées représente le pourcentage des individus malades au jour donné. Le tracé début par une chute brusque, on y voit ensuite un ralentissement notable qui s'approche enfin du zéro presque horizontalement.

1) Le microorganisme en jeu est un unicellulaire rassemblant au spirille. Je lui ai donné le nom de Müllerina paramaecii et l'étude de son cycle évolutif, que j'ai faite, paraitra sans tarder ailleurs (Arch. f. Protistenkunde). La publication de la note présente fut retardée par des causes extérieures.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Le type du tracé permet de supposer, que la marche de l'infection fut réglée par un facteur particulier: son action antiinfectieuse augmentait évidemment au fur et à mesure que le moment de l'envahissement de la culture par les microorganismes parasites s'éloignait. Comme tous les

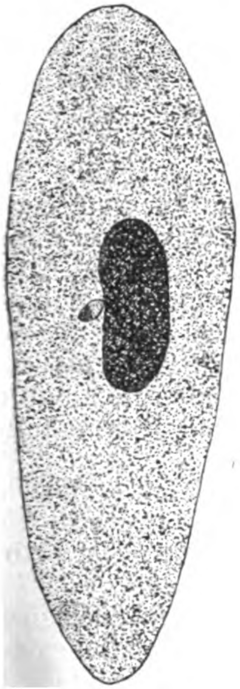


Fig. 2.

Fig. 3.

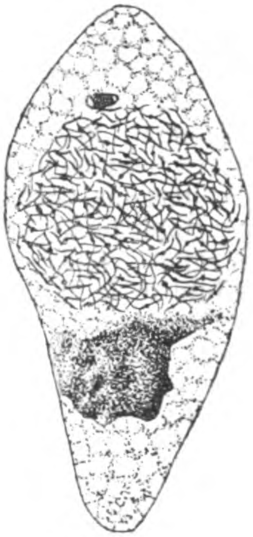


Fig. 4.

Fig. 5.

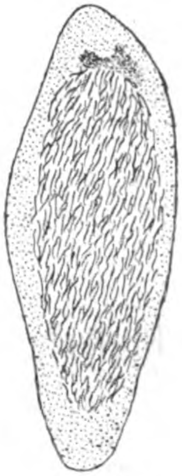


Fig. 6.

paraméciums pendant toute la durée de l'observation furent maintenu dans des mêmes conditions extérieures, il faut supposer qu'un changement profond, dont on connaît les effets, fut apporté aux protozoaires par le microorganisme infectant lui-même.

Il s'agit donc selon toute probalité d'une réaction défensive très nette de l'organisme du paramécium. Cette réaction, faible au début, aboutit faiblement à faire acquérir au protozoaire attaqué une immunité stable vis-à-vis du microorganisme infectant.

Si l'interprétation des faits que j'apporte n'est pas erronée, nous aurions là, pour la première fois, une preuve formelle de la possibilité d'obtenir chez les protozoaires une immunité vis-à-vis des microbes infectants. Bien entendu, c'est seulement l'étude approfondie ultérieure qui permettra d'élucider le problème d'une manière définitive. Le but de cette note est tout simplement d'attirer l'attention sur des faits, qui, bien que peu connus par l'expérimentation, offrent un intérêt théorique réel.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

A titre d'illustration des faits, je donne quelques figures, qui sont en parti schématisées. Le grossissement est de 500 fois environ.

L'individu normal (fig. 2), pourvu d'un dense cytoplasme possède un grand noyau de forme régulière et d'une structure compacte aux fines granulations. Le petit noyau y est attaché par une partie de son capsule.

Le paramécium de la fig. 3 renferme une petite colonie des parasites. Le grand noyau montre une forme irrégulière, ses granulations chromatiques étant dispersés sans ordre normal. Enfin on y trouve le petit noyau isolé dans le cytoplasma.

L'individu de la fig. 4 est pourvu d'un grand noyau semblable au précédent, mais en stade de caryolyse. Les bords du noyau sont conservés seulement d'une des ses côtés, tandis que par l'autre ses fines granulations chromatiques passent en état de dissolution avancée dans le cytoplasma. Les parasites, munis déjà des spores, sont rassemblés en une grande colonie, qui exerce une pression sur les bords de la cellule et la fait grossir. La structure de cytoplasme a changé d'aspect: elle est formée par des grands alvéoles et renferme une quantité notable d'eau. Le petit noyau, étant isolé dans le cytoplasme, se trouve tout près de la colonie parasite.

La fig. 5 représente trois colonies des parasites en diverses phases de leur développement. Le grand noyau, qui a subi la caryorhexis totale, se trouve morcelé en plusieurs formations irrégulières. Le cytoplasma, fortement imbibée d'eau, a perdu son densité première.

L'individu de la fig. 6 a perdu totalement son appareil nucléaire, n'en conservant qu'une petite quantité des granulations chromatiques de forme irrégulière. La cellule en état d'imbibition presque complète est remplie par la colonie parasite.

Il faut ajouter que l'action dégénératrice du parasite se fait voir encore partout par une diminution notable des cellules, ce qui ressort nettement en comparant les individus malades (fig. 3—6) au paramécium normal de la fig. 2.

Cracovie, 9 mai 1910.

Nachdruck verboten.

Einfaches Verfahren zur Züchtung der Meningokokken.

[Aus dem Institut für Hygiene zu Brüssel.]

Von Dr. **R. Bruynoghe.**

Die bakteriologische Untersuchung der Lumbalpunktionsflüssigkeit ist bei der übertragbaren Genickstarre ein sehr wertvolles Hilfsmittel zur Feststellung der Krankheit. Bei sporadischen und vornehmlich bei atypischen Erkrankungen ist die Diagnose öfters nur durch den Nachweis von Meningokokken zu stellen. Zu diesem Zwecke werden von dem Bodensatze der entleerten Spinalflüssigkeit in der bekannten Weise Ausstrichpräparate angefertigt und mit passenden Färbungsmethoden behandelt. Sind in diesen zahlreiche gramnegative Diplokokken mit intracellulärer Lagerung vorhanden, so ist die bakteriologische Untersuchung mit keinen Schwierigkeiten verbunden.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es kommen aber nicht selten Fälle vor, wo die Menge der Meningokokken eine sehr spärliche ist, so daß mikroskopisch gar keine zu finden sind. Aus eigener Erfahrung gelingt der mikroskopische Nachweis höchstens nur in der Hälfte der Fälle, selbst wenn verschiedene Präparate in der genauesten Weise durchgemustert werden. Dann sind wir auf die Anlegung von Kulturen angewiesen. Die Züchtung der Meningokokken gelingt fast immer auf Ascites- oder Hydrocelenagar, wenn sofort nach der Punktion die Nährböden mit dem meningitischen Exsudat geimpft werden. Mit eingeschicktem Material kommt es öfters vor, daß die Versuche der Züchtung fehlschlagen, vornehmlich, wenn hierzu nicht ganz vorzügliche Nährböden benutzt werden.

Aber diese Nährsubstrate stehen häufig nicht zur Verfügung, da sterile Ascites- oder Hydroceleflüssigkeit nicht immer leicht zu bekommen sind. Dann ist statt dieser die durch die Punktion entleerte Spinalflüssigkeit vorteilhaft zu verwenden. Conradi[1]) hat schon früher auf die wachstumsverbessernde Wirkung des Zusatzes von meningischem Exsudat zum Agar hingewiesen und eine vereinfachte Methode zur Züchtung angegeben.

In unseren kulturellen Untersuchungen haben wir ein ähnliches Verfahren benutzt: Wir fügten in sterilem Röhrchen zur Bouillon eine entsprechende Menge der unter aseptischen Kautelen erhaltenen Spinalflüssigkeit des Kranken zu; diese Mischung wurde bei 37° während 24 Stunden aufbewahrt und dann untersucht.

Bei positivem Ausfall sind immer mikroskopisch, wenige Stunden nach der Impfung, Meningokokken an der Oberfläche nachzuweisen; später, bei ruhigem Stehen, bildet sich ein mehr oder minder deutliches Häutchen, von welchem sich leicht Bröckelchen ablösen und nach unten fallen.

Dieses Verfahren gelingt natürlich nicht, wenn das Züchtungsmaterial Verunreinigungen enthält oder wenn die Meningitis durch eine Mischinfektion verursacht ist. Die Beschaffenheit der Spinalflüssigkeit hat zur Verwendung dieser Methode nur wenig Wichtigkeit, und die Züchtung ist uns mit serösem wie mit rein eiterigem Exsudat gelungen.

Wenn die Punktionsflüssigkeit sehr eiterig ist, lassen wir in einem sterilen Spitzglase die Eiterkörperchen sedimentieren und fügen dann zur Bouillon Exsudat hinzu. Wenn in dieser Mischung noch spärliche Eiterzellen vorhanden sind, fallen sie während des Aufenthaltes im Brutschrank zu Boden und hindern niemals das Wachstum. Wir haben in manchen Untersuchungen, parallel mit diesem Verfahren, Züchtungsversuche auf Ascitesagar durchgeführt und die besten Ergebnisse mit dem Bouillon-Spinalflüssigkeit-Nährboden bekommen.

1) Häufig konnten wir schon auf der Oberfläche der Flüssigkeit etwas Wachstum auffinden und durch mikroskopische Untersuchung den Nachweis von Meningokokken bringen, bevor auf dem festen Nährboden kleine Kolonieen sichtbar waren.

2) In chronischen wie in jetzt durch intraspinale Serumeinspritzungen behandelten Fällen, wo öfters die kulturelle Untersuchung auf Ascitesagar fehlschlug, gab in einigen Fällen die Züchtung auf Bouillon-Spinalflüssigkeit noch einen positiven Ausfall. Wir haben mit eingeschicktem Material ein ähnliches Ergebnis bekommen.

1) Conradi, Deutsche med. Wochenschr. 1908. No. 28.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Grund hiervon konnte in den betreffenden Fällen darin liegen, daß die Kultivierung nach unserem Verfahren eine reichere Impfung des Nährbodens darstellte oder daß die Meningokokken bereits sehr abgeschwächt waren und nur auf den best angepaßten Nährböden gedeihen konnten.

Nachdruck verboten.

Ueber die Verwendbarkeit der Marxschen Ragitnährböden und Endo-Tabletten.

[Aus dem Kgl. Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin.
(Direktor: Geh. Ober-Med.-Rat Prof. Dr. Gaffky.
Abteilungsvorsteher: Prof. Dr. Lentz.)]

Von Dr. **Fritz Sparmberg** und Dr. **Tamie Amako.**

Zur Vereinfachung der Nährbodendarstellung hat Marx (Münch. med. Wochenschr. 1910. No. 7) zwei neue Präparate angegeben, Ragitagar und Ragitbouillon. Ersteres besteht aus Agarpulver, Pepton und Maggis gekörnter Fleischbrühe, das zweite aus Pepton und Maggis gekörnter Bouillon. Außer diesen hat Marx zur Herstellung von Endo-Nährböden Endo-Tabletten hergestellt, welche Soda, Natriumsulfit und Fuchsin in solchen Mengen enthalten, daß 100 ccm neutralen Agars nach Zusatz von 1 Endo-Tablette einen gebrauchsfertigen Endo-Agar geben. Die Ragitnährböden wie auch die Endo-Tabletten werden von E. Merck-Darmstadt hergestellt und in den Handel gebracht.

Um die Verwendbarkeit der oben erwähnten Präparate zu prüfen, haben wir bei der Herstellung der Nährböden nach der Vorschrift von Marx, wie folgt, gearbeitet:

Ragitagar: 42 g Ragitagar wurden mit 1 l Wasser gemischt, stark geschüttelt und 1 Stunde lang im Dampftopf gekocht. Durch Zusatz einer 10-proz. kristallisierten Sodalösung wurde die Flüssigkeit nach Belieben alkalisiert, dann heiß filtriert und weiter wie gewöhnlicher Agar behandelt.

Ragitbouillon: 20 g Ragitbouillon wurden mit 1 l Wasser aufgekocht, mit 10-proz. kristallisierter Sodalösung alkalisiert, filtriert und weiter wie gewöhnliche Bouillon behandelt.

Auf diesen Nährböden haben wir zahlreiche pathogene Bakterien und Saprophyten gezüchtet und Vergleichskulturen auf den gewöhnlichen Agar- und Bouillonnährböden angelegt. Das Wachstum war auf beiden Nährböden ebenso gut wie in den Kontrollkulturen. Bezüglich der Kahmhaut- und Indolbildung in den Bouillonkulturen, sowie der Gasbildung in Traubenzuckeragar zeigte sich zwischen Ragit- und den aus frischem Fleisch hergestellten gewöhnlichen Nährböden kein nennenswerter Unterschied.

Die mit Ragitbouillon hergestellte Nährgelatine wurde mit sehr gutem Erfolge benutzt. Ragitagar und Ragitbouillon bewährten sich auch vortrefflich zur Herstellung von Elektivnährböden, so Malachitgrünagar und Lackmusmilchzuckeragar (nach v. Drigalski und Conradi) zur Anreicherung bezw. Isolierung von Typhus- und Paratyphusbacillen. Ragitagar zur Herstellung von Malachitgrünplatten zu verwenden, bietet noch insofern einen großen Vorteil, als man einen großen Vorrat eines

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gleichmäßig zusammengesetzten Stammagars hat, für den man den notwendigen Malachitgrünzusatz nur einmal (für jedes einzelne Quantum Ragitagarpulver) auszutitrieren braucht. Der Endo-Nährboden, aus Ragitagar und Marxschen Endo-Tabletten bereitet, stellt einen fast farblosen, nur ganz zart rosa gefärbten Nährboden dar und wurde mit sehr gutem Erfolge zur Isolierung von Typhus-, Paratyphus- und Enteritis-Gärtner-Bacillen aus Stühlen und Bakteriengemischen verwendet.

Sehr gutes leisteten auch Ragitagar und Ragitbouillon als Nährsubstrat für Choleravibrionen. Zur Anreicherung der Choleravibrionen wurden Dieudonné-Ragitagarplatten, zur Kultivierung stark alkalischer Ragitagar und Ragitbouillon benutzt. Die Dieudonné-Ragitagarplatten müssen wie die aus gewöhnlichem Agar hergestellten vor der Beschickung erst 24 Stunden stehen, damit das sich in ihnen entwickelnde Ammoniak Zeit zum Verdunsten hat. Wir bereiteten ferner aus Ragitagarpulver Mannit-, Maltose- und Saccharose-Lackmusagar und beschickten diese Nährböden mit Dysenteriebacillen (Shiga, Y, Flexner und Strong). Das Wachstum dieser Stämme war sehr gut, die Spaltung der Kohlehydrate typisch.

Die Agglutinabilität der Bakterienstämme von Ragitagar und gewöhnlichem Agar zeigte keine Unterschiede. Nur muß man bei der Herstellung der Bakterienaufschwemmung mit der Kultur von Ragitagar die Bakterienmenge sorgfältig an der Wand des Reagensglases verreiben, da die homogene Verteilung der Kulturen von Ragitagar in der Kochsalzlösung meistens etwas schwerer gelingt als die von gewöhnlichem Agar.

Auf dem mit Ragitbouillon hergestellten Loefflerschen Serumnährboden zeigten Diphtheriebacillen ein üppiges und typisches Wachstum, desgleichen Menschen-, Rinder- und Hühnertuberkulose auf 4-proz. Glyzerin-Ragitagar und in Glyzerin-Ragitbouillon.

Ascites-Ragitagar und Taubenblut-Ragitagar zur Züchtung von Streptokokken und Meningokokken bezw. Pneumokokken und Influenzabacillen leisteten dasselbe wie die aus gewöhnlichem Agar hergestellten Nährböden.

Die aus Marxschem Ragitpulver hergestellten Agar- und Bouillonnährböden sind nach diesen Untersuchungen den aus frischem Fleisch hergestellten Nährmedien vollkommen gleichwertig. Die Nährbodenherstellung ist durch das Ragit bedeutend vereinfacht, es wird Zeit, Geld und Mühe gespart. Mit 1 kg Ragitagarpulver (Preis 22 M) kann man ca. 23 l Nähragar, mit 1 kg Ragitbouillonpulver (Preis 20 M) ca. 45 l Nährbouillon herstellen, so daß das Liter Ragitagar sich (ungerechnet den Gasverbrauch) auf nicht ganz 1 M gegenüber ca. 1,25 M, die 1 l gewöhnlichen Fleischwasseragars kostet, und das Liter Ragitbouillon auf 45 Pf., gegenüber 1,15 M für gewöhnliche Fleischbouillon, stellt. Dazu kommt noch eine erhebliche Ersparnis an Gas, da Ragitagar zur Lösung nur 1 Stunde, Ragitbouillon nur 20 Minuten gekocht zu werden braucht.

Das „Ragit" ist, gut verschlossen, lange haltbar und läßt sich bequem verpacken und verschicken. Alle diese Vorzüge lassen nach unseren Untersuchungen die Ragitpräparate für kleinere bakteriologische Laboratorien, für fliegende Untersuchungsstationen, besonders aber für Laboratorien in den Tropen und für militärische Zwecke sehr empfehlenswert erscheinen, vorausgesetzt, daß die Zusammensetzung der Nährböden stets die gleich gute bleibt, wie bei der von uns benutzten Probe.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auch durch die Verwendung der Endo-Tabletten kann der Laboratoriumsbetrieb nur vereinfacht werden.

Nachtrag bei der Korrektur.

In der bakteriologischen Untersuchungsstelle der Cholera-Ueberwachungsstation Schillno a. d. W. (Leiter Dr. O. Huntemüller) verwenden wir zurzeit das Marxsche Präparat Ragitagar zur Herstellung der Dieudonné- und Stark-Agarnährböden. Diese haben sich bei über 3000 Stuhluntersuchungen (vom 18. Juli bis 15. Aug.) vortrefflich bewährt.

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagshandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Inhalt.

Blochmann, F., Sterben von Aquarienfischen durch Einwanderung von Cercaria fissicauda La Val., p. 47.

Bruynoghe, R., Einfaches Verfahren zur Züchtung der Meningokokken, p. 92.

Fermi, Claudio, Sur les moyens de défense de l'estomac, de l'intestin, du pancréas et en général de la cellule et de l'albumine vivante vers les enzymes protéolytiques, p. 55.

Galli-Valerio, B., Notes de parasitologie et de technique parasitologique, p. 43.

Huber, Emil, Die Paratyphus-B-ähnlichen Bakterien des Pferdedarmes, p. 1.

Jemma, R., Ueber Spontaninfektion durch Leishmansche Parasiten bei Hunden, p. 40.

Lunz, Roman O., Ueber den Erreger der bacillären Dysenterie, p. 28.

de Petschenko, Boris, Contribution à l'étude de l'immunité chez les protozoaires, p. 90.

v. Prowazek, S., Weitere Untersuchungen über das Vaccinevirus, p. 41.

Scheben, L., Strobiloestrus oreotragi n. sp. Eine neue Oestridenlarve vom Klippbock (Oreotragus saltatrix) und sonstige parasitierende Dipteren aus Deutsch-Südwestafrika, p. 50.

Sparmberg, Fritz und **Amako, Tamie,** Ueber die Verwendbarkeit der Marxschen Ragitnährböden und Endo-Tabletten, p. 94.

Tsuzuki, M., Zur Frage der Beziehungen zwischen Bakteriotropinen und Bakteriolysinen, p. 86.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 56. Heft 2.
Ausgegeben am 21. Oktober 1910.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über Kapsel- und Hüllenbildungen bei den sogenannten Kapselbakterien.

[Aus der hygienischen Abteilung der k. b. Militärärztlichen Akademie (Vorstand: Stabsarzt und Dozent Dr. Gg. Mayer).]

Von Dr. **Th. Fürst,** Oberarzt im 3. Feld-Art.-Rgt.

Mit 1 Tafel.

Bei Gelegenheit der im Frühjahr 1910 in der Garnison München veranstalteten Massenuntersuchungen auf Meningokokkenträger konnten wir als häufige Bewohner der normalen Mund- bezw. Rachenschleimhaut eine Gruppe von Bakterien antreffen, die sowohl in systematischer, wie in theoretischer Beziehung wegen ihrer Fähigkeit, Hüllen bezw. Kapseln zu bilden, zu genaueren Untersuchungen Anregung boten.

Zur Gruppe der Kapselbakterien werden gerechnet in erster Linie der von Friedländer ursprünglich als Erreger der Pneumonie beschriebene, ferner der von Löwenberg und Abel als Ozaenaerreger betrachtete und der von Frisch mit dem Rhinosklerom in ursächliche Beziehung gebrachte Bacillus. Später wurde noch hierzu gerechnet der Escherischsche Bac. lactis aërogenes, welcher den Uebergang von den eigentlichen Kapselbakterien zu der Coli-Gruppe bilden soll.

Wenn man die namhafte Literatur[1]) über diese Bakteriengruppe überblickt, so finden wir auf der einen Seite Autoren, welche die spezifische Bedeutung und Differenzierungsmöglichkeit der einzelnen Vertreter dieser Gruppe betonen, auf der anderen Seite solche, welche die Variabilitäten der Arten und die Unmöglichkeit einer strengen Unterscheidung behaupten.

Was zunächst die Differenzierungsversuche auf kulturellem bezw. biochemischem Wege anlangt, so hat man versucht, eine Einteilung der Gruppe zu treffen nach ihrem fermentativen Verhalten gegenüber verschiedenen Zuckerarten, nach ihrem Säurebildungs- und Milchgerinnungsvermögen, nach ihrem Wachstum auf Kartoffel und Bouillonkulturen. So beruht nach Wilde der Unterschied zwischen Sklerom- und Friedländer-Bacillus in der mangelnden Gasbildung in Traubenzuckeragar, geringer oder ganz fehlender Säurebildung in Milchzuckerbouillon und fehlender Milchgerinnung. Nach Clairmont tritt die Milchkoagulation bei den Aërogenes-Stämmen rasch, bei Ozaenabakterien verlangsamt ein. Nach Löwenberg koaguliert der Bac. Friedländer die Milch rasch, der Ozaenabacillus dagegen erst nach einer gewissen Zeit, was von Abel nicht bestätigt wurde. Nach Goldzieher und Neuber[2]) tritt Milchgerinnung ständig nur bei den Aërogenes-Stämmen auf, bei den übrigen Mitgliedern der Gruppe sei sie verschieden. Die Braun-

1) Wilde, S., Ueber den Bac. pneumoniae Friedländer und verwandte Bakterien. [Diss.] Bonn 1896. — Clairmont, Differential-diagnostische Untersuchungen über Kapselbakterien. (Zeitschr. f. Hyg. 1902. Heft 1.) — Abel, in Kolle-Wassermanns Handb. d. pathog. Mikroorganismen. Bd. 3.

2) Goldzieher u. Neuber, Untersuchungen über Rhinosklerom. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 51. p. 121.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

färbung der Gelatine, ebenso wie die Nagelformkultur, die für den Bac. Friedländer von dem Entdecker ursprünglich als besonders charakteristisch hingestellt wurde, ist nach den Angaben der späteren Autoren nichts weniger als konstant. Ebenso auch die Häutchen- und Indolbildung in Bouillonkulturen. Das Gleiche gilt von der Farbe, Gasbildung und Konsistenz des Bakterienrasens auf Kartoffelnährboden, welche von Abel ursprünglich als zur Abgrenzung der Ozaenabacillen geeignet angesprochen wurde.

Im großen und ganzen sind die auf kulturellem Wege gefundenen Unterschiede so gering, die Uebergänge so fließend, daß sie zur sicheren Artunterscheidung nicht genügend erschienen. Nach Wilde, Löwenberg[1]) und anderen Autoren kommt es bei den Kapselbakterien und Aërogenes-Stämmen spontan, sowie durch systematische Umzüchtung zu coliähnlichem Wachstum. Nach de Simoni[2]) gelingt es, die Vertreter der Gruppe durch physikalische Agentien von einer Varietät in die andere überzuführen. Als Grundtypus sei der Pneumoniebacillus anzusehen, während die äußersten Extreme von dem Frischschen und Löwenbergschen Bacillus gebildet würden.

Was die Versuche anlangt, eine Trennung der Bakterien nach ihrem tierpathogenen Verhalten herbeizuführen, so können alle diese Bestrebungen trotz der enormen Zahl diesbezüglicher Arbeiten als noch weniger erfolgreich bezeichnet werden.

So soll (siehe Clairmont, Goldzieher, Neuber u. a.[3]]) der Sklerombacillus sich durch eine geringere Pathogenität auszeichnen. Nach Abel und Löwenberg sind die Ozaenabacillen für Mäuse, der Friedländer-Bacillus für Mäuse stark, für Meerschweinchen wechselnd, für Kaninchen nicht pathogen. Nach Scheremezinsky[4]) kann die Immunität der Kaninchen durch Schädigung des Blutes mit Hilfe von Blutgiften überwunden werden. Nach Denys und Martin[5]) haben Pneumobacillen und Aërogenes gleiche Pathogenität, während Kruse als Unterschied des Aërogenes vom Pneumoniebacillus hervorhebt, daß ersterer mehr durch seine fertig gebildeten Toxine wirke, während die übrigen Kapselbakterien typische Erreger hämorrhagischer Septikämie seien. Nach Clairmont sind die von ihm als identisch zu bezeichnenden Friedländer- und Ozaenabacillen in eine für Kaninchen und Meerschweinchen pathogene und eine apathogene Varietät zu trennen.

Mit gleichem Eifer wie auf die bisher besprochene Weise hat man versucht, einer Differenzierung mit Hilfe einer der serodiagnostischen Methoden nahezutreten.

Was die Immunisierungsversuche von Fasching[6]), Pfeiffer[7]), Löwenberg, Dungern[8]), Wilde, Clairmont anlangt, so waren diese keineswegs ermutigend. Positives Pfeiffersches Phänomen will

1) Löwenberg, Annal. de l'Instit. Pasteur. T. 8. 1894. p. 292.

2) De Simoni, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 27. 1900. p. 426.

3) Paltauf u. Eiselsberg, Fortschr. d. Med. 1886. — Paltauf, Wiener klin. Wochenschr. 1891 u. 1892.

4) Zur Lehre von der Toxininfektion. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 54. 1910 p. 241.)

5) La Cellule. T. 9. 1893. p. 261.

6) Fasching, Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wissensch. in Wien. Bd. 100. Abt. III. 1891. p. 295.)

7) Pfeiffer, Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 11. 1889. p. 145.

8) Dungern, Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 14. 1893. p. 541 u. 1894. — Zeitschr. f. Hyg. Bd. 17. p. 177.

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Duclaux[1]) beobachtet haben, während Clairmont nur Andeutung hiervon fand.

Die ersten Berichte über Agglutinationsversuche bei Kapselbakterien gab Landsteiner[2]), jedoch gingen seine Titerdosen nicht über 1:10 hinaus, ebenso bei Sicard[3]), der nur einmal unter seinen Friedländer-Bacillen einen Stamm herausfand, der bei Kaninchen und Meerschweinchen intensiv agglutinogen wirken sollte. Es scheint sich aber bei beiden Autoren um homologe Agglutinationssera gehandelt zu haben. Clairmont konnte nur bei den Aërogenes-Stämmen heterologe Agglutinine durch lange dauernde Behandlung von Kaninchen erzielen und auch hier allein in einer Wirksamkeit in konzentriertem Zustande.

Zu ganz anderen Resultaten als Clairmont kam E. Bertarelli[4]). Nach ihm gelingt es in der Tat bei lang fortgesetzter Immunisierung sehr hoch agglutinierende Sera (bis 1:1000) herzustellen. Bertarelli sieht den Grund des von den früheren Autoren angegebenen Mißlingens der Herstellung hoch agglutinierender Sera darin, daß die Agglutinationskurve bei Verwendung von Kapselbakterien als Antigen eine eigenartige sei. Die negative Phase sei hier länger und der Anstieg des Titers erfolge erst nach 2—3 Monaten. Er teilt auf Grund seiner Agglutinationsergebnisse die Gruppe der Kapselbakterien ein in

I. Gruppe Pneumobacillus und Aërogenes,

II. Gruppe Capsulatus mucosus Fasching und Rhinosklerom.

Wollte Bertarelli seine positiven Erfolge bei vereinzelten Stämmen durch die Annahme eines bei anderen Bakterien nicht bekannten eigenartigen zeitlichen Verlaufes in der Agglutininbildung erklärt wissen, so benutzten andere Autoren die allen Vertretern der Gruppe zukommende Eigenart der Kapselbildung zur Erklärung der wechselnden Resultate bei der Agglutinationsprüfung dieser Stämme. Defalle[5]) kam, sich stützend auf ältere Beobachtungen von Dineur[6]) und Malvoz[7]), daß die Agglutinabilität von Typhusbacillen in enger Beziehung stünde zu dem Vorhandensein der Geißelhülle, zu dem Schluß, daß ähnliche Beziehungen auch bei den durch Bildung von Kapseln ausgezeichneten Bakterien bestünden. Er behauptet auf Grund von Versuchen, bei denen er sich mit sehr geringen Titerdosen begnügt, daß die Produktion von Agglutininen um so reichlicher sei, je stärker die Umhüllungsschicht einer Bakterienzelle entwickelt sei.

Porges[8]) und Eisler[9]) betrachten die Oberflächenbeschaffenheit der Kapselbakterien als ein Hinderungsmittel für die Agglutination. Nach Lösung der Kapselsubstanz durch Hydrolyse mit Salzsäure steige die Agglutinabilität.

Sie erreichten bei vorbehandelten Bakterien Agglutinationswirkung ihrer Sera noch in 500-facher Verdünnung. In einer ähnlichen Weise suchte Streit[10]) der Frage der Beziehungen der Kapselbildung und der

1) Duclaux, Traité de Microbiol. T. 2. p. 730.
2) Landsteiner, Wien. klin. Wochenschr. 1897. p. 439.
3) Sicard, Soc. de Biol. 1899.
4) Bertarelli, E., Die Kapselbakterien, insbesondere ihre Systematik und die durch sie bedingten immunitären Reaktionen. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 37. 1906. p. 338.
5) Defalle, Ann. d. l'Instit. Pasteur. 1902. N. 8. p. 595.
6) Dineur, Bull. de l'Acad. de Belgique. 1898.
7) Malvoz, Annales de l'Instit. Pasteur. 1897. No. 6.
8) Porges, Wien. klin. Wochenschr. 1905. p. 691.
9) Porges u. Eisler, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 42. 1906. p. 660.
10) Streit, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1906. p. 709.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serumresistenz näherzutreten. Er benutzte bei seinen Versuchen aber nicht die eingreifende Methode der vorgenannten Autoren, die der Agglutination hinderliche Bakterienkapsel auf chemischem Wege zu beeinflussen, sondern verwandte zur Agglutinationsprüfung trocken wachsende Stämme. Trockenes Wachstum der Kulturen erreichte er durch Züchtung bei niederen Temperaturen (11°), und auf Kartoffelagar bei 37°. Bei geringem Feuchtigkeitsgehalt des Nährbodens zeige sich eine geringe Neigung zur Kapselbildung und stärkere Beeinflußbarkeit durch agglutinierende Sera. Streit weist jedoch, wie auch Bertarelli, auf die bei den Kapselbakterien häufig auftretende Erscheinung der Pseudoagglutination hin, und auf das Schwanken der Agglutinationswerte der geprüften Sera.

Aus all dem ergibt sich, daß aus den Agglutinationswerten keine bindenden Schlüsse für die Differenzierung gezogen werden können. Das Gleiche gilt von den übrigen serologischen Methoden, Präzipitation (Porges und Eisler), Aggressinwirkung (nach Erben[1]), welch letzterer aus der gegenseitigen Vertretbarkeit der aggressiven Wirkung von Pneumobacillen- und Skleromexsudaten auf die nahe Verwandtschaft von Sklerom und Friedländer-Bacillus schließt, und auch von der Komplementfixationsmethode, welche von Bertarelli und anderen Autoren herangezogen wurde, und nach den Versuchen von Ballner und Reibmayr[2]) als ungeeignet bezeichnet werden mußte, allerdings nach der neueren Arbeit von Goldzieher und Neuber (l. c.) zur Diagnose des Skleroms wieder empfohlen wird.

Nach all diesen Angaben in der Literatur, die keinesfalls in überzeugender Weise für die Spezifität der einzelnen Abarten sprechen, schien es berechtigt, unser großes Material von Rachenuntersuchungen bei rund 9000 Personen zu benützen, um festzustellen, ob die auf der normalen Schleimhaut vorhandenen Schleimbildner sich nach irgendwelchen einwandfreien Merkmalen trennen lassen. Die Häufigkeit des Vorkommens anlangend, so haben sich auch bei unseren Befunden ganz ähnliche Prozentzahlen wie bei anderen Autoren [s. Babes[3]), Lingelsheim[4])] ergeben. In den Wintermonaten fanden wir sie häufiger als gegen Ende unserer Untersuchungen, im ganzen wurden sie in etwa 10—20 Proz. der Untersuchungen angetroffen. Die Lingelsheimschen Meningokokkennährböden waren für ihre Züchtung besonders geeignet, da sie sich hier durch die Bildung besonders erhabener, stark schleimiger Kolonieen auszeichnen. Von den isolierten Stämmen wurden 22 nach ihrem Wachstum auf den gebräuchlichen festen und flüssigen Nährböden, nach ihrem Reduktions- und Säuerungsvermögen geprüft, um eventuell hierbei verwertbare Unterschiede festzustellen: mit negativem Erfolg.

Die leichte Züchtbarkeit auch bei niederen Temperaturen und das auffallend rasche Wachstum ist ein für alle Kapselbakterien hervorgehobenes Charakteristikum. Auf Gelatine bilden sie weißliche, auf Agar graue bis opake rundliche Kolonieen mit dichterem Zentrum und mehr oder weniger heller, glasig durchsichtiger bis granulierter Peripherie. Die Schleimbildung der Kultur ist in gesetzmäßiger Weise an den Wasser- und Zuckergehalt der Nährböden ge-

1) Erben, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 41. 1906. p. 370.
2) Ballner u. Reibmayr, München. med. Wochenschr. 1907. No. 13. p. 601.
3) Babes, Kolle-Wassermann, Die pathogenen Organismen. Kap. IX. Das Rhinosklerom.
4) Lingelsheim, Klin. Jahrb. 1905.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bunden. Auf Zuckernährböden, seien es v. Drigalski-, v. Lingelsheim- oder Löffler-Serumplatten, bilden sich massige entweder mehr verfließende oder zähe, mit der Platinnadel zu Fäden ausziehbare Beläge. Manche Stämme wachsen von Anbeginn ab schleimig, bei manchen tritt die typische Schleimbildung erst nach Gewöhnung an die Zuckernährböden auf. Erwähnen möchte ich, daß die Schleimproduktion manchmal mit einemmal aufhören kann, es bilden sich dann trocken wachsende, zäh der Platte anhaftende, kleine, flache Kolonieen. Diese Erscheinung habe ich bei 2 längere Zeit nicht übergeimpften Stämmen zu beobachten Gelegenheit gehabt. Ich habe dieselben als trockene Varietät weitergezüchtet und nach mehrmaligem Umzüchten wieder stärkeres Schleimwachstum erhalten. Parallel mit der Abnahme des Schleimbildungsvermögens scheint eine Abnahme des Gärungsvermögens zu gehen, wenigstens findet sich in meinen Protokollen verzeichnet:

F. II schleimig, Gasbildung $^1/_3$ des Gärungsröhrchens, F. II trocken, Gasbildung $^1/_5$ des Gärungsröhrchens in 24 Stunden (auf 1 Proz. Traubenzuckerserumnährböden bezogen). Das Säurebildungsvermögen blieb unbeeinflußt zwischen 0,3—0,4 $^1/_{10}$ Normalsalzsäure pro5 ccm 24-stündiger Traubenzuckerserumkultur.

Daß der Wassergehalt bei der Schleimbildung eine Rolle spielt, läßt sich oftmals auf ein und derselben Platte. z. B. einer Löffler-Serumplatte, die in schräger Weise beschickt wurde, und auf der einen Hälfte trockener wird als auf der anderen, nachweisen. Auf der trockenen Seite sind die Kolonieen kleiner und flacher, auf der feuchten Hälfte wachsen sie erhabener und auch in der Flächenausdehnung stärker entwickelt, mit ausgesprochener Neigung nach ihrer peripheren Schleimzone zusammenzufließen.

Die Bouillon wurde von den einzelnen Stämmen in verschiedenem Grade getrübt, Auftreten von Häutchen auf der Oberfläche, wie es von mehreren Kapselbakterien beschrieben wurde, habe ich nie beobachtet.

Beim Wachstum in Milch scheinen zunächst 2 Gruppen unterscheidbar, die sich im wesentlichen mit der später zu besprechenden Gruppenteilung nach ihrem diastatischen Verhalten decken: Eine die Milch klumpig zur Koagulation bringende und eine dieselbe nicht koagulierende. Bei einem Stamm der letzteren Gruppe konnte ich aber nach längerem Stehen des Röhrchens Schleimigwerden und Fadenziehen der Milch beobachten, ebenso nach mehrmaliger Fortzüchtung in Milch leichte, feinklumpige Gerinnung. Aehnliche Vorgänge sind übrigens schon von Wilde und auch von Denys und Martin (loc. cit.) beobachtet worden.

Das Reduktionsvermögen wurde nach dem Verhalten gegenüber Neutralrot- und Malachitgrünnährböden geprüft. Dasselbe ist schwankend und zu einer Unterscheidung nicht zu verwenden.

Das gleiche gilt von der Säurebildung, die nie völlig fehlt. Die Unterschiede sind aber zu geringfügig, um für eine Gruppenhemmung verwertet werden zu können; sie schwanken zwischen 0,1—0,4 $^1/_{10}$ Normalsalzsäure (auf 5 ccm der später zu besprechenden Traubenzuckereiweißnährböden berechnet).

Augenfälligere Unterschiede ergaben sich nur bei der Beobachtung des Gasbildungsvermögens in zuckerhaltigen Nährböden, welches auch Strong[1]) bei der Einteilung der Kapselbakterien in eine Fried-

1) Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 25. 1899.

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

länder-Gruppe, zu der auch Ozaena- und Rhinosklerombacillus gehören soll, und eine Aërogenes-Gruppe benutzt hat.

Auf ihr fermentatives Verhalten gegenüber Zuckerarten prüfte ich im ganzen: 22 Stämme aus der Rachenhöhle, 1 aus Stuhl, 1 aus der Nasenhöhle bei einem Ozaenafall und 3 „Friedländer"-Sammlungsstämme. Traubenzucker wurde vergärt: Von 14 aus der Rachenhöhle, von dem Stamm aus Stuhl und aus Ozaena und von 2 „Friedländer"-Sammlungstämmen, welch letztere ich dem Münchener hygienischen Institute verdanke. Die übrigen ließen Traubenzucker unverändert. Stämme, die einmal Vergärungsfähigkeit zeigten, behielten dieselbe unverändert bei. Ebenso war das Umgekehrte bei den Traubenzucker nicht vergärenden Stämmen der Fall.

Mit der Vergärungsfähigkeit decken sich auch 2 weitere, relative konstante Merkmale. Der von den Traubenzucker nicht vergärenden Vertretern produzierte Schleim ist flüssig, fließt auf der Oberfläche von schiefen Agarröhrchen ab, während bei den Vergärern der Schleim konsistent und massig ist. Die Farbe des Schleimbelags ist bei der ersteren Gruppe auf Agar hellgrau durchscheinend, auf Zuckerlackmusnährböden hellrötlich glasig, bei der zweiten Gruppe auf Agar trübgrau, auf Zuckerlackmusnährböden schmutziggrau bis gelblich. Bei den Vergärern fand sich auch konstant starke Milchgerinnung nach 24 Stunden, während die anderen die Milch im allgemeinen unverändert ließen. Jedoch ist mit Rücksicht auf die oben erwähnte Ausnahme diesem Merkmal keine entscheidende Bedeutung beizumessen.

Trotz des Zusammentreffens dieser Eigenschaften dürfte sich nach dem Verhalten gegenüber Traubenzucker keine Gruppeneinteilung aufbauen lassen, denn erstens ist das Gärungsvermögens der Traubenzuckervergärer ein graduell sehr verschiedenes. Es gibt Stämme mit kolossaler Gasbildung, andere mit bedeutend abgeschwächter fermentativer Wirkung, auch deckt sich das Ausbleiben der Fermentationswirkung in Traubenzuckerlösung nicht mit dem Verhalten gegenüber anderen Zuckerarten.

So zeigten die 16 Traubenzuckervergärer gegenüber den übrigen zur Prüfung verwandten Zuckerarten (Lävulose, Galaktose, Maltose, links Mannit) ebenfalls sehr starke fermentative Einwirkung, während von den 9 in Traubenzucker nicht gasbildenden Stämmen 6 die übrigen Zuckerarten, gleichgültig ob rechts oder links drehend, ebenfalls nicht angriffen. 3 Stämme dagegen, welche sowohl Traubenzucker wie die rechtsdrehenden Zucker nicht vergärten, griffen, wenn auch schwach, die linksdrehenden und links-Mannit an. Daraus scheint sich zu ergeben, daß die Gasbildung in Zuckerarten nicht zu einer sicheren Unterscheidung herangezogen werden kann, sondern daß auch hier wie in bezug auf die übrigen kulturellen Eigenschaften mit Variationen zu rechnen ist.

Die Pathogenität hat mit dem Fermentationsvermögen nichts zu tun. Es gibt sowohl unter den Traubenzuckervergärern, wie unter den nicht Vergärern für Mäuse und Meerschweinchen pathogene Stämme.

Einen für Kaninchen pathogenen Stamm habe ich nicht gefunden. Wohl aber reagierten die Tiere mit Abmagerung; Absceßbildungen habe ich nach den Injektionen nicht auftreten sehen.

Bei Mäusen und Meerschweinchen ist das typische Bild immer das einer akuten, milzbrandähnlich verlaufenden Septikämie, bei der zwei charakteristische Symptome besonders auffallend waren: Die Bildung eines zähschleimigen Exsudates bei intraperitonealer Impfung und die Vergrößerung und Rötung der Neben-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

niere, wie man sie bei Diphtherietieren zu finden gewohnt ist.

Was meine differentialdiagnostischen Versuche auf serologischem Wege anlangt, so kann ich mich kurz fassen:

Ich suchte bei einem Stamm aus der Gruppe der Traubenzuckervergärer und bei einem der nicht vergärenden Stämme agglutinierende Sera zu erhalten. Die Herstellung erfolgte durch 3—4malige intraperitoneale Injektion an Katze und Kaninchen mit steigenden Mengen 24-stündiger Agarkulturen in üblichen Intervallen. Die Sera agglutinierten die homologen und heterologen Stämme nicht, oder nur in ganz niederen Titerhöhen ($^1/_{10}$—$^1/_{25}$), welche als nicht beweisend angesprochen werden müssen. Unter Verwendung des Porges-Landsteinerschen Verfahrens (Hydrolysierung der Bacillenemulsion in 10 ccm Kochsalzlösung mit $^1/_2$—1 ccm Normal-HCl bei 80° 15 Minuten lang, nachträglicher Abkühlung und Neutralisation mit entsprechender Menge Normal-NaOH) agglutinierte das von der Katze stammende Serum (Normaltiter gegen den nicht hydrolysierten homologen Stamm 1:25) von 1:100 bis 1:320 (makroskopisch). Die heterologen Stämme blieben entweder unbeeinflußt, oder es zeigte sich, namentlich bei den am stärksten Hüllen bildenden Stämmen, Pseudoagglutination wie in den Kontrollen. Das Schwanken des Agglutinationstiters gegenüber dem homologen Stamm, je nach der Intensität der Hydrolysierung (die Dauer der Erhitzung schien weniger von Einfluß zu sein, als ein geringer Ueberschuß von HCl), die Neigung zu Pseudoagglutination nach der Hydrolysierung oder während des Präparierungsprozesses selbst, veranlaßten mich, eine weniger eingreifende Methode zur Herstellung hüllenfreier Bakterienemulsionen ausfindig zu machen, vermittelst der weiter unten zu besprechenden Trypsinverdauungsmethode der auf besonderen Nährböden gebildeten Bakterienhüllen. Diese völlig hüllenfreien Bakterienemulsionen wurden aber ebenfalls nur in Verdünnungen von $^1/_{10}$—$^1/_{100}$, genau so wie die von gewöhnlichem Agar stammenden Bakterienemulsionen agglutiniert. Ebenso gelang es mir nicht, durch intravenöse Injektion hüllenloser Bakterien beim Kaninchen ein höherwertiges agglutinierendes Immunserum zu erzielen. Der geringen Agglutinationswirkung ging der Mangel an präzipitierenden oder bakteriotropen Eigenschaften parallel.

Nach meinen Versuchen scheint es demnach nicht möglich zu sein, eine exakte Trennung der in der normalen Mundhöhle vorkommenden Schleimbildner auf kulturellem oder serologischem Wege herbeizuführen. Es spricht vielmehr alles dafür, daß es sich hier um eine sehr varietätenreiche Bakteriengruppe handelt, bei welcher differentialdiagnostisch nicht bedeutsame Unterschiede zwischen den einzelnen Stämmen in morphologischer, kultureller und biochemischer Beziehung bestehen können.

Als ein dominierendes gemeinsames Charakteristikum besteht jedoch bei allen die Fähigkeit der Bildung spezifischer Zellhüllen. Die Kapselbildung wurde bei den Vertretern der Kapselbakterien gleichzeitig mit ihrer Entdeckung beschrieben [1881 Löwenbergscher[1]) Ozaenabacillus, 1882 Frischscher[2]) Rhinosklerom- und 1883 Friedländer-Bacillus[3])], und hat auch zu der Namengebung der Gruppe Anlaß gegeben. Nach der Ansicht späterer Autoren (so z. B. namentlich Wilde) wurde jedoch dieser Eigenschaft wegen der

1) loc. cit.
2) Wien. med. Wochenschr. 1882. No. 32.
3) Fortschr. d. Med. Bd. I. 1883. p. 715.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

angeblichen Unregelmäßigkeit des Auftretens weniger Bedeutung beigemessen, zumal da man unterdessen auch bei anderen Bakterien Kapselbildung kennen gelernt hatte.

So war die Milzbrandkapsel im Jahre 1888 von Serafini[1]) zum ersten Mal beobachtet worden. Gegenstand späterer Arbeiten von Sawtchenko[2]) (1897) und Danysz[3]) (1900), die sich mit den Beziehungen der Kapsel zur Bakterizidie befaßten, hat dann Gruber in seinen bekannten Arbeiten[4]) in umfassender Weise die Kapselbildung nicht nur als ein mehr oder weniger zufälliges morphologisches Phänomen, sondern als einen wichtigen Faktor im Infektionsmechanismus hervorgehoben.

Gegenwärtig stehen sich zwei Auffassungen hinsichtlich der Kapselbildung gegenüber. Nach Gruber und Futaki schützt die Kapsel beim Milzbrandbacillus gegen die Phagocytose und gegen das Plakanthracocidin und verhindert die Abgabe von Anthracocidin durch die Blutplättchen. Die Kapseln stellen demnach ein Schutzorgan des Bacillus dar, deren Bildung nur den besonders lebensfähigen Keimen zukommt.

Im Gegensatz hierzu sieht die Bailsche[5]) Schule in dem Auftreten von Kapseln einen abnormen Zustand, oder wie sich Fischöder[6]) drastisch ausdrückt, eine Art Hauterkrankung des Bacillenleibes, als Ausdruck des Reizes, den die Körpersäfte auf ihn ausüben. Die Auffassung der Kapselbildung als eines krankhaften Zustandes findet nach Toyosumi[7]) in einer Abblassung des Bacillenleibes, an die später sich sogar eine Fragmentation desselben anschließe, ihre Stütze. Wenn das Bakterienplasma noch lebensfähig sei, so nehme es unter günstigen Bedingungen wieder den normalen saprophytischen Zustand an. Nach Preisz[8]) steht die Kapselbildung in Uebereinstimmung der Gruberschen Lehre in engem Zusammenhang mit der Virulenz. Ganz avirulenter Milzbrand hat die Fähigkeit der Kapselbildung verloren, der abgeschwächte bilde nur weiche Kapseln, die sich rascher als die des virulenten wieder auflösten. Er sieht allerdings in der Kapselbildung kein Schutzmittel gegen die Phagocytose, sondern nur gegen die milzbrandfeindlichen Stoffe.

Wenn man die hier kurz skizzierten wichtigsten Ergebnisse der letzten Jahre über die Bildung von Milzbrandkapseln auf die Verhältnisse bei den sogenannten Kapselbakterien überträgt, so findet sich allerdings insofern ein Unterschied, als diese reinliche Scheidung in tierischen und saprophytischen Zustand, wie ihn Bail für den Milzbrandbacillus geltend macht, hier nicht zu Recht besteht. Wie verschiedene andere Autoren, so fand auch ich im „saprophytischen" Zustand der Kapselbakterien, in den ersten Generationen auf künstlichen Nährböden Kapseln. Auf eine gänzliche Unregelmäßigkeit im Auftreten der Kapseln haben Wilde, Löwenberg, besonders auch Buerger[9])

---

1) Johne, Dtsche Zeitschr. f. Tiermed. 1893. p. 813.

2) Sawtchenko, Annal. de l'Instit. Pasteur. T. 11. 1897. p. 873.

3) Danysz, Annal. de l'Instit. Pasteur. T. 14. 1900. p. 641.

4) Gruber u. Futaki, München. med. Wochenschr. 1907. p. 249. — Gruber, Dtsche med. Wochenschr. 1907. No. 39.

5) Bail, Veränderungen der Bakterien im Tierkörper. II. Kapselbildung von Milzbrandbacillen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 46. 1906. No. 6.)

6) Fischöder, Beiträge zur Kenntnis des Milzbrandes. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 51. p. 320.)

7) Toyosumi, Veränderungen von Bakterien im Tierkörper. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 51. 1909. p. 275.)

8) Preisz, Experimentelle Studien über Virulenz, Empfänglichkeit und Immunität beim Milzbrand. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 49. 1909. p. 341.)

9) Buerger, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 2. 1906. p. 314.

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

hingewiesen und als Erklärung hierfür wurde von den Autoren das Alter der Kultur, die Zahl der Uebertragungen, die Beschaffenheit des Nährbodens namhaft gemacht. Bei der Unbestimmtheit dieser Angaben war mein Bestreben darauf gerichtet, einen geeigneten Nährboden zur regelmäßigen Erzielung von Kapseln auffindig zu machen. Es war zunächst naheliegend, die auffallende Erscheinung der Schleimbildung in den Kulturen in einen kausalen Zusammenhang mit der Kapselbildung zu bringen. Da der Schleimgehalt der Kolonieen, wie mich die Züchtung auf den Lingelsheimschen und ähnlichen Nährböden lehrte, mit dem Zuckergehalt und dem Vorhandensein von Serumeiweiß steigt, so war es für mich bestimmend, diesen beiden Faktoren hierbei Rechnung zu tragen. Ich benützte als Züchtungsmedium zuckerhaltige Serumeiweißlösungen in inaktiviertem Zustand, zunächst isotonische, später hypotonische, stark verdünnte Lösungen unter Fortlassung von Kochsalz [1]). Es zeigte sich, daß sämtliche Vertreter der Gruppe ein außerordentlich großes Anpassungsvermögen an Veränderungen der osmotischen Verhältnisse haben. Bringt man in hypotonischen Zuckerserumlösungen Schleimbildner zum Wachstum, so sieht man schon nach 6 bis 8 Stunden eigentümlich gequollene Bakterienformen auftreten; der Bakterienleib erscheint um das Doppelte vergrößert und gekörnt; besonders bei den mehr in Stäbchen- als in Kokkenform wachsenden Stämmen schien das ganze Bakterienplasma in körnchen- oder kokkenartige Fragmente zersprengt, so daß diese mit Giemsa sich blau färbenden Granula in Reihen oder Paketform nebeneinander lagen. Dieser Zustand dauert jedoch nicht lange. Es bilden sich eigentümliche, den Durchmesser des Bakterienleibes um das 3—4-fache übertreffende Zellhüllen, welche die Bakterienzelle kugelartig umgeben. Je nachdem die Zelle mehr Kokken- oder Stäbchenform hat — es bestehen hier bei den Kapselbakterien die mannigfachsten Uebergänge — sind auch diese „Riesenkapseln", für die ich diese Bildungen anfänglich hielt, rundlich bis länglich. Sie werden mit der Zahl der Umzüchtungen immer stärker konturiert und grenzen sich immer deutlicher gegen das koagulierte Substrat von Serumeiweiß, in welchem die Bakterien liegen, ab (Fig. 2, 3, 4a).

Die Bakterien liegen oft zu mehreren Exemplaren in einer gemeinsamen Hülle, meist hintereinander, sehr selten mehr quergestellt, so daß an Pseudoverzweigungen erinnernde Bilder entstehen (s. Fig. 6). Die Hüllen haben nicht selten das Bestreben, mit ihren Endpolen zu verkleben, so daß längere Ketten gebildet werden (Fig. 4a).

---

1) 9 Teile $^1/_2$- bis 1-proz. Traubenzuckerlösung und 1 Teil inaktiviertes Serum bei 100° 1 Stunde sterilisiert und genau mit N-Sodalösung gegen Lackmus neutralisiert. Die Lösung ist hypotonisch. Eine der physiologischen Kochsalzlösung entsprechende isotonische Traubenzuckerlösung wäre 5,237-proz. (Da NaCl bei der Lösung in H_2O in seine Ione Na und Cl gespalten wird, so ist der osmotische Druck von 1 g Molekulargewicht NaCl (58,46) in gleichem Volumen H_2O doppelt so groß als der von 1 g Molekulargewicht Traubenzucker (180,10). Also:

58,46 g NaCl in $\frac{5846}{0,85}$ H_2O, ist isotonisch mit 180,1 g Traubenzucker in $\frac{5846}{0,85} \cdot 2H_2O$ = 3439 ccm.

$$\text{Also } \frac{100}{x} - \frac{3439}{180,1} \qquad \begin{array}{rlrl} & 1\text{ g} & 100 & = 2,00000 \\ + & 1\text{ g} & 180,1 & = 1,25551 \\ - & 1\text{ g} & 3439 & = 3,53641 \\ \hline & & & 9,71910 \text{ N} \end{array}$$

um 5,237.)

Die Art des Zuckers ist übrigens für die Bildung der Zellhüllen gleichgültig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Färbung dieser Hüllen gelingt leicht; ich benutzte zu ihrem Nachweis, da ich sie ursprünglich als Kapseln ansprach, die gebräuchlichen Kapselfärbungen. Am zweckmäßigsten erwies sich die Modifikation der ursprünglichen Friedländerschen Kapselfärbung nach Curry[1]; sehr schöne scharfe Begrenzungen erhält man auch nach dem Verfahren von Rulison[2], einer Kombination von Kapselfärbung mit dem Burrischen Tuschverfahren. Selbst gewöhnliche Färbungen mit Methylenblau, Saffranin etc. gelingen meist. Als vorzüglich erwies sich einfache Färbung mit Toluidinblau (1 Proz.), wodurch die Zellen tiefblau, die Hüllen mehr hellblau-violett gefärbt werden, während letztere nach Giemsa rot erscheinen. Zur gleichmäßigen Fixation empfiehlt sich die Verwendung der Weidenreichschen Osmiumfixationsröhre. Bei zu rasch erfolgter Fixierung oder wenn das Material schlecht ausgestrichen wird, zeigen sich ab und zu radiäre Rißbildungen, so daß die Bakterienzelle wie mit geißelartigen Anhängen umgeben erscheint (s. Fig. 5), die als zweifellose Kunstprodukte anzusprechen sind.

Ein zirkuläres Abreißen der Hülle habe ich nie beobachtet, was mir dafür zu sprechen scheint, daß die Kohäsion zwischen Hülle und Zelle eine sehr große ist, ebenso wie auch der Umstand, daß die Gebilde mehrmaliges Waschen mit physiologischer Kochsalzlösung und starkes Zentrifugieren ohne Schaden vertragen. Nur die Intensität der Färbbarkeit wird durch das Waschen etwas herabgesetzt. Ab und zu läßt sich in ganz jungen Kulturen und bei geeigneter Differenzierung in gefärbtem Zustand, unter Umständen auch im hängenden Tropfen in ungefärbtem Zustand, erkennen, daß die Hüllen aus radiär gestellten feinsten Körnchen bestehen (s. Fig. 7). Die Schnelligkeit, mit der die Hüllenbildung in den hypotonischen Nährlösungen auftritt, ist völlig verschieden. Beziehungen zwischen der Virulenz und raschem Auftreten der Hüllen bestehen nicht, im Gegenteil habe ich auch bei vollständig avirulenten Stämmen schon in der ersten Generation die schönsten, bis 5 μ breiten Hüllen erhalten. Völlig ausgeblieben sind die Hüllenbildungen bei keinem der geprüften Stämme, wenn auch hie und da 3—4malige Umzüchtung zum Auftreten derselben erforderlich war und andererseits nach zu häufiger Umimpfung in den gleichen Nährlösungen die Hüllenbildung mit einem Schlage wieder abnahm, um erst nach einigen Zwischenzüchtungen (auf gewöhnlichen festen Nährböden) wieder unvermittelt bei der Züchtung in hypotonischer Zuckerserumlösung zu erscheinen.

Daß nun die Bildung dieser Zellhüllen an die Gegenwart von durch Säure ausfällbarem Eiweiß gebunden ist, daß die die Hüllen bildenden, mit Giemsa sich rot färbenden Granula nichts anderes sind als Eiweißgranula, zeigten die Versuche, die Hüllen durch Trypsinverdauung (1 Proz.) zur Lösung zu bringen. Es gelingt leicht, bei neutraler oder leicht alkalischer Reaktion diese Zellhüllen schon bei 37° in 4—5 Stunden aufzulösen, während die Bacillen selbst nur in abgetötetem Zustande nach Erhitzung auf 65—70° verdaut werden. Nach der Trypsinverdauung erscheinen die ursprünglich mit Hüllen versehenen Bakterien als schmale, schlanke Stäbchen oder Kokkenformen ohne Spur einer Hüllenbildung (s. Fig. 4b). Ebenso habe ich mich überzeugt, daß die Entstehung von Hüllen verhindert werden kann, wenn den leicht

1) Curry, The bac. caps. (Journ. of the Boston Soc. of med. Sc. Vol. 2. p. 527.)
2) Rulison, Journ. of Americ. Assoc. 30. April 10. Ref. Dtsche med. Wochenschrift. 1910.

Generated on 2019-09-14 19:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

alkalischen Traubenzuckerserumnährlösungen Trypsin gleichzeitig mit dem eingeimpften Bakterienmaterial zugesetzt wird, während in den nicht mit Trypsin beschickten Kontrollröhrchen regelmäßig die Hüllen auftraten. Wie durch Trypsin, jedoch nicht so prompt und nicht so vollständig, können fertiggebildete Hüllen durch Zusatz von Alkalien, Galle, gallensauren Salzen aufgelöst werden. Ebenso kann durch Zusatz von Mitteln, welche Eiweiß in Lösung zu halten imstande sind, wie z. B. $^1/_4$—$^1/_2$-proz. Cholinlösung, ferner durch Zusatz von Alkali in einer der Säureproduktion innerhalb 24 Stunden entsprechenden Menge die Hüllenbildung aufgehalten werden. 1-proz. Saponinlösung hat keinen Einfluß, auch nicht 1-proz. Lecithin. Letzteres begünstigt im Gegenteil das Auftreten scharf umgrenzter deutlicher Hüllen. Durch die Trypsinverdauung werden die Bakterien selbst weder in ihrer Lebensfähigkeit, noch in ihrem Vermögen, sich bei Umimpfung wieder mit neuen Hüllen zu umgeben, geschädigt.

Aus den Lösungsversuchen geht hervor, daß diese eigenartigen, bei Gegenwart von koagulierbarem Eiweiß in hypotonischen Lösungen entstehenden Zellhüllen aus dem umgebenden Nährmedium stammen müssen, und nicht als Ausscheidungs- oder Quellungsprodukte der Bakterienzelle selbst aufzufassen sind. Es scheint der Vorgang, daß denaturiertes Eiweiß in Form von Hüllen um die Bakterien auftritt, nur den Kapselbakterien zuzukommen, denn ich habe niemals bei anderen Kokken oder Bakterien in den gleichen hypotonischen Nährsubstraten ähnliche Bildungen beobachtet. Ob die Entstehung der Hüllen als ein aktiver oder passiver, rein mechanischer Vorgang aufzufassen ist, erscheint noch fraglich. Gegen die Auffassung eines formativen Reizes von seiten der Zelle etwa im Sinne eines Assimilationsprozesses gegenüber den Eiweißstoffen des Nährsubstrates scheint mir der Umstand zu sprechen, daß es nicht gelingt, in den Kulturfiltraten mit Hilfe des Müller-Jochmannschen Verfahrens, noch mit Hilfe der Eijkmanschen von Mandelbaum[1]) wieder empfohlenen Milchagarplatte irgendwelche mit Eiweiß in Beziehung zu bringende Fermente, weder tryptische noch antitryptische, nachzuweisen.

Dagegen steht die Bildung von Zellhüllen in einem gewissen Parallelismus zur Fähigkeit der Schleimproduktion. Nicht nur, daß ganz allgemein die am schleimigsten wachsenden Stämme die größten Hüllen lieferten — die Breite der Hüllen schwankt zwischen 3—5 μ — es gelang mir vielmehr auch, an ein und demselben Stamm die Beziehung zwischen Schleimbildungsvermögen und Hüllenproduktion zu verfolgen. Es kommt, wie schon erwähnt, ab und zu ein trockeneres Wachstum der Stämme vor, welches für einige Generationen hindurch anhalten kann. Impft man diese trockenen Varietäten in die angegebenen Nährböden, so bekommt man im Gegensatz zu den schleimigen Varietäten keine deutlichen Hüllen, sondern nur ganz schmale Streifen von isoliert stehenden Körnchen zu beiden Seiten des Bakterienleibes (s. Fig. 1).

Die Hüllenbildung erfolgt nur, wenn das Serumeiweiß denaturiert, d. h. über 65° erhitzt ist. In aktivem oder bei niederen Temperaturen (56°) erhitztem Serum erfolgt niemals Hüllenbildung. Statt dessen treten, wenigstens bei den Stämmen, die sich nachträglich als virulent erwiesen haben, im Meerschweinchen- und Kaninchenserum schmale, höchstens

1) Mandelbaum, Verbesserung der Müller-Jochmannschen Methode. (München. med. Wochenschr. 1909. p. 2215.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1 μ breite echte „Kapseln" auf, welche mit Methylenblau die Heimsche[1]) metachromatische Reaktion geben, auch nach Pappenheim sich schwach rosa färben, während sie mit Toluidinblau nur in den Randpartieen die Farbe annehmen und in der Mitte als zarten blauen Strich den eigentlichen Bakterienleib erkennen lassen. Diese Kapseln unterscheiden sich von den Zellhüllen nicht nur durch die Größe und die verschiedenen Färbungsreaktionen, sondern vor allem auch durch die absolute Resistenz gegenüber Trypsinverdauung. Meine diesbezüglichen Versuche decken sich hierin vollkommen mit den Angaben in einer während meiner Untersuchungen erschienenen Arbeit von Fermi[2]) über die Wirkung proteolytischer Enzyme auf Mikroorganismen, welcher keine morphologischen Veränderungen durch Trypsin weder auf die Membran, noch auf Kapseln und Geißeln konstatieren konnte. Der wesentliche Unterschied zwischen Hülle und Kapsel liegt demnach darin, daß die Hülle aus dem umgebenden Nährmedium stammt, während letzteres einen Anteil der Bakterienzelle selbst darstellt, der sich lediglich von dem eigentlichen Zellplasma differenziert. Die in älteren Arbeiten sich vielfach findenden Angaben über wechselnde Größe und über Schichtung der Kapseln bei den Kapselbakterien sind offenbar so zu verstehen, daß es sich hier nicht um einheitliche Bildungen handelt — nur die innerste Schicht ist eben als wirkliche Bakterienkapsel zu betrachten. Die Unangreifbarkeit der Kapsel, sowohl der im aktiven Serum in vitro gezüchteten, als der im Tierkörper auftretenden Exsudatkapsel spricht gegen die Auffassung derselben als eines toten Ausscheidungsproduktes der Zelle, und mehr für die Annahme von Preisz, daß die Kapsel durch Quellung und chemische Umwandlung der Zellmembran entsteht; diese Umwandlung kommt durch das färberische Verhalten zum Ausdruck. Der Komplementgehalt des Serums kann für die Entstehung der Kapseln nicht verantwortlich gemacht werden, denn man kann dieses Auftreten von (echten) Kapseln auch in auf 56° erhitztem Serum beobachten. Ebenso spielt die Herkunft des Serums keine Rolle, wie sich aus dem Vergleich der Verwendung von Kaninchen-, Meerschweinchen- und Menschenserum ergeben hat. Dagegen zeigte ein avirulenter Stamm — im Gegensatz zu der ausgesprochenen Fähigkeit der Bildung von Eiweißhüllen — geringere Neigung zur Kapselbildung. Man beobachtete hier nur unvollständige, lediglich an einem Pole ausgebildete schmale Kapselsäume, nicht selten auch vollständigen Mangel der Kapsel an einigen Exemplaren. Absolut regelmäßig ist das Vorkommen von Kapseln im Blute und namentlich im Exsudat intraperitoneal geimpfter empfänglicher Tiere. Die Kapselbildung erfolgt im Meerschweinchen schon wenige Stunden nach der Injektion, während sie in der Bauchhöhle der refraktären Katze völlig ausbleibt; hier konnte ich schon nach kurzer Zeit (3—4 Stunden) eine lebhafte Phagocytose durch die massenhaft auftretenden Leukocyten beobachten. Nach Wiederholung der intraperitonealen Injektion in Zeiträumen von ca. 1—2 Wochen verschwanden die Bakterien rasch aus der Bauchhöhle, ohne daß eine so intensive Phagocytose durch Leukocyten neuerdings zu beobachten war: Ob es sich hier um Lysinwirkung handelt, ist noch zu prüfen.

In der Bauchhöhle des Meerschweinchens hingegen erfolgt keine

---

1) Heim, Das Mucin des Milzbrandbacillus. (München. med. Wochenschr. 1904. No. 10. p. 426.)

2) Fermi, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 52. Heft 2.

Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Spur von Phagocytose. In dem enormen Exsudat der Tiere, die der Injektion erliegen, fällt der fast vollkommene Mangel an Leukocyten auf. Das Exsudat besteht fast nur aus den gekapselten Bakterien, daneben ganz wenigen weißen Blutkörperchen, welche in einem trübgelblichen, stark viskösen Schleime liegen, der mit Essigsäure einen im Ueberschuß unlöslichen Niederschlag bildet. Eine Einwirkung des Trypsins auf diese Schleimsubstanz findet ebensowenig statt, wie auf die Kapseln, weder bei 37° noch bei 56°. Höchstens läßt sich bei Alkalisierung ein Flüssigerwerden des ursprünglich zähklebrigen Exsudats erreichen. In gleicher Weise hat das Trypsin in vivo weder auf Kapseln noch auf Schleimbildung irgendeinen Einfluß. Auch übt es keinen hemmenden Einfluß auf den Verlauf der Infektion, sondern beschleunigt im Gegenteil denselben, was vielleicht mit einer Schädigung der Leukocyten durch Trypsin, die sich in vitro deutlich erkennen läßt, zusammenhängt.

Ebenso verschieden, wie gegenüber Trypsin verhalten sich die Schleimhüllen gegenüber anderen chemischen Lösungsmitteln. Als besonders geeignet zeigt sich zu derartigen Versuchen das in jüngster Zeit von Deycke und Much[1]) zur Aufschließung von Bakterienleibern empfohlene Neurin. Bringt man in 25-proz. Neurinlösung hüllenlose Bakterien (verdauter Bodensatz von Zuckerserumkulturen), so lösen sich diese schon bei Zimmertemperatur; schon innerhalb weniger Minuten läßt sich im Ausstrich körniger Zerfall nachweisen, nach etwa 10 Minuten kann man nur mehr amorphe Massen erkennen. Daß der Zerfall sehr rasch eintritt, geht schon daraus hervor, daß fast unmittelbar nach der Einsaat in Neurinlösungen angelegte Kulturen steril bleiben. Genau so rasch vollzieht sich die Auflösung der aus Eiweiß bestehenden Kulturhüllen und der in ihnen eingebetteten Bakterien. Der Auflösungsprozeß der in Schleimmassen steckenden Exsudatbakterien durch Neurin vollzieht sich dagegen erheblich langsamer. Das Mucin löst sich in Neurin sehr schlecht und behält noch lange seine fadenziehende Eigenschaft. Bei der Färbung zeigen sich die Bakterienleiber in ihrer Form viel länger erhalten. Noch nach 5—10 Minuten sieht man hier noch gut erkennbare Bakterienzellen innerhalb heller rundlicher Höfe liegen, die durch Retraktion des ungelösten Schleimes entstanden sind. Erst nach einigem Verweilen bei 37° vermag das Neurin seine lösende Wirkung auf die Bakterien geltend zu machen.

Schlüsse.

Aus dem Vergleiche der Morphologie und den chemischen Eigenschaften der Hüllenbildungen bei den Kapselbakterien geht hervor, daß die in den hypotonischen Eiweißlösungen auftretenden „Kulturhüllen" aus sekundär um die Zelle geschichtetem, nicht der Zelle selbst zugehörigem Material bestehen, während die schmale innere Schicht erst die eigentliche Kapsel darstellt, die wegen ihrer Unangreifbarkeit durch Trypsin als Bestandteil der Zelle selbst aufgefaßt werden muß. Die Hüllen stellen in noch viel höherem Grade als die Kapseln einen rein mechanischen Hinderungsgrund gegenüber der Phagocytose dar. In vitro erfolgt gegenüber den „Kulturhüllen" keine Spur von Phagocytose durch die Leuko-

1) Siehe hierzu München. med. Wochenschr. 1909. No. 39. p. 1965.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

cyten des Meerschweinchens weder mit noch ohne Zusatz von (Katzen) Immunserum. In vivo geht der tödliche Ausgang der Infektion immer mit der Bildung von mucinreichem Exsudat einher. Dieses mucinreiche Exsudat bildet ein rein mechanisches Hindernis gegen die Phagocytose in der Bauchhöhle. Bei refraktären Tieren ist der Schleimgehalt des Exsudats nach intraperitonealer Injektion nur gering und verschwindet sehr bald. Dafür tritt beim refraktären Tiere eine reichliche Leuko- und Phagocytose auf, die beim empfänglichen Tiere so gut wie vollständig ausbleibt. Die sekundäre Hüllenbildung bei der Gruppe der Kapselbakterien verhindert in vitro, die Schleimbildung in vivo lytische Vorgänge an der Zelle.

Es sei mir am Schlusse gestattet, Herrn Stabsarzt Dr. Mayer für die Uebertragung des Themas und die reiche Unterstützung meinen Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1—3. Verschiedene Stadien der Hüllenbildungen in 24-stündigen hypotonischen Zuckerserumnährböden; Fig. 1 „Körnchen“ bei trockener Varietät. Färbung nach Giemsa.
Fig. 4a. Hüllen vor Trypsinverdauung. Ketten.
Fig. 4b. Hüllen nach Trypsinverdauung. Färbung mit Toluidinblau.
Fig. 5. Radiäre Rißbildungen.
Fig. 6. Pseudoverzweigung.
Fig. 7. Zusammensetzung der Hülle aus Körnchen bei 6-stündiger Traubenzuckerserumkultur.

Nachdruck verboten.

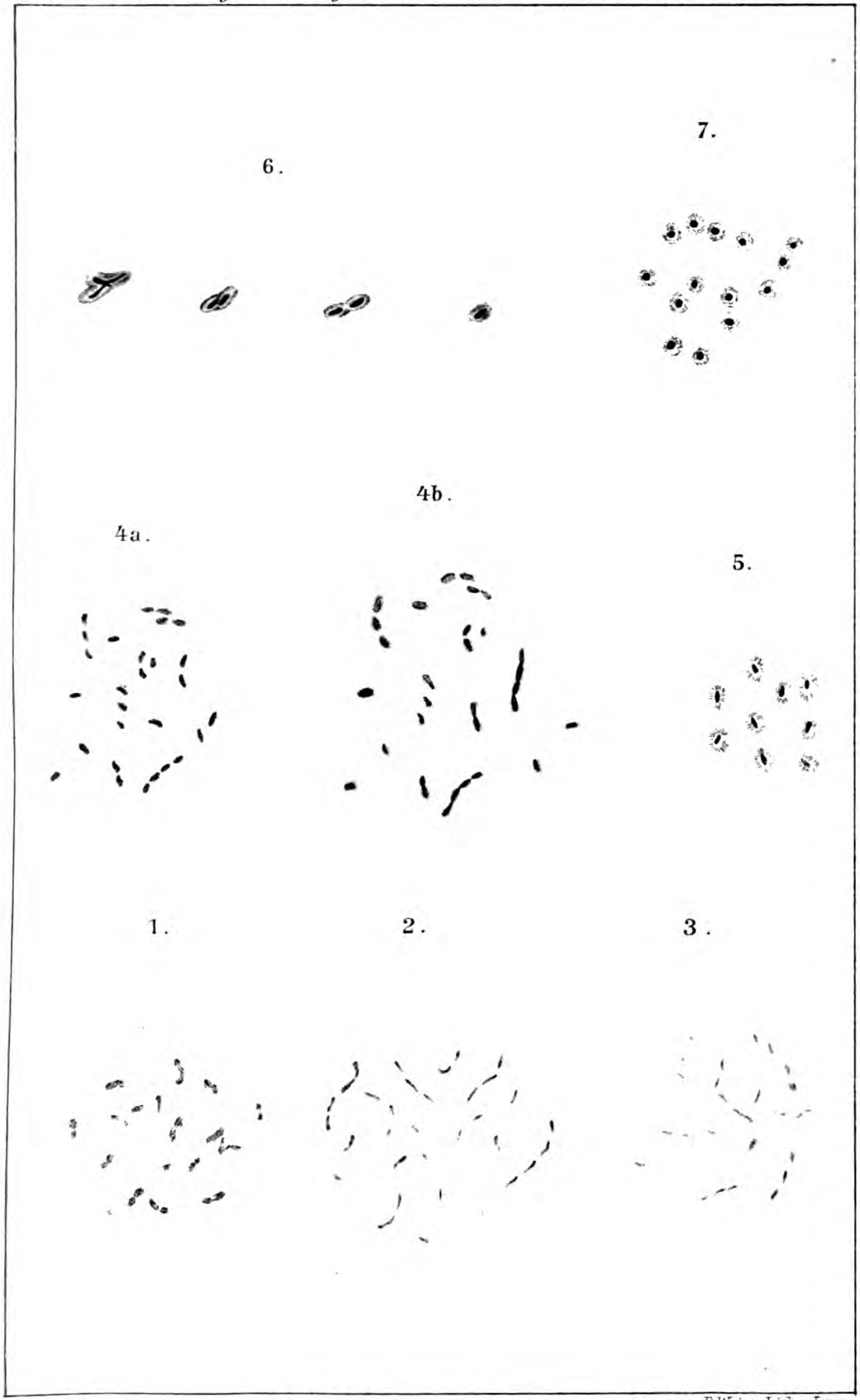
Paratyphus-A-Bacillen als Ursache eines Bauchdeckenabscesses.

[Hygienisches und bakteriologisches Institut Straßburg i. E. (Vorstand: Prof. Dr. Forster).]

Von Dr. **K. Aoki**, Assistenten am Institut.

Lokale Erkrankungsprozesse, die durch Paratyphus-A-Bacillen verursacht waren, sind bisher verhältnismäßig selten beschrieben worden. Im Jahre 1896 wurde zuerst von Gwyn (1) bei einem Halsabscesse eines Phthisikers im Eiter ein von ihm Bacillus paracoli genannter Mikroorganismus nachgewiesen, der nach späteren Untersuchungen als Kayserscher Bacillus paratyphus A angesehen werden mußte. Blumenthal (2) beobachtete einen Fall von Cholecystitis mit Gallensteinen, als deren Erreger Paratyphusbacillen (Typus A) festgestellt wurden. Ferner fand Eckert (3) sie im Lumbalpunktat eines 8 Monate alten Kindes, das unter meningitischen Symptomen erkrankt war, in Reinkultur; nach dem Tode des Kindes wurden sie im Eiter der Meningen sowie im Herzblute nachgewiesen. Schließlich berichtete Bandi (4) auch über einen interessanten Fall. Es handelte sich um eine chronische Enteritis, welche nach akuter Gastroenteritis entstanden war und 13 Jahre anhielt. In jedem Stuhlgange fanden sich Paratyphus-A-Mikroorganismen; das Patientenserum agglutinierte sie bis 1 : 2000.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Verlag von Gustav Fischer in Jena.
P. Weise, Lith., Jena.

Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Diesen Betrachtungen schließt sich ein Fall an, der kürzlich zur Behandlung in die hiesige chirurgische Klinik kam. Die Krankengeschichte, für deren Ueberlassung wir Herrn Prof. Dr. Madelung und Herrn Assistenzarzt Dr. Ahreiner zu Dank verpflichtet sind, ergab folgendes:

F. L., 69 Jahr alt. Am 21. April 1910 aufgenommen.

Anamnese: Patientin war nie ernstlich krank, hatte nur in der letzten Zeit über Kopfschmerz zu klagen. In den letzten 5 Wochen bildete sich eine Anschwellung in der rechten Unterbauchseite, die anfangs klein war, allmählich aber an Umfang zunahm. Fieber war angeblich vorhanden. Der Schmerz scheint nur unbedeutend gewesen zu sein. Der Stuhlgang war in der letzten Zeit etwas angehalten, aber vorhanden. Allgemeinbefinden der Patientin schien kaum gestört. An Typhus oder einer typhusähnlichen oder sonstigen fieberhaften Darmkrankheiten hat sie nach eigener Angabe und der ihres Hausarztes niemals gelitten.

Status: Kleine, grazil gebaute Frau, Ernährungszustand mäßig, Gesichtsfarbe cyanotisch, leichtes Fieber, Herzaktion unregelmäßig, Puls wenig beschleunigt. Arteriosklerose der peripherischen Arterien. Lungen normal. Abdomen: In der rechten Unterbauchseite ein kindskopfgroßer, von normaler Haut bedeckter Tumor, welcher druckempfindlich ist (Absceß). Am übrigen Abdomen keine Besonderheiten. Operation: Lokale Anästhesie, Inzision. Absceßhöhle ist ganz in der Bauchdecke abgekapselt und kommuniziert nicht mit dem Peritoneum. Der Eiter bräunlich, ohne besonderen Geruch. Absceßhöhle tamponiert, die Sekretion verminderte sich, Heilung ohne Komplikation.

Aus dem am 22. April 1910 dem hygienischen und bakteriologischen Institut zur Untersuchung übersandten Eiter wurden Mikroorganismen gezüchtet, welche sehr beweglich und gramnegativ waren. Gelatine wurde von ihnen nicht verflüssigt, Milch nicht zur Gerinnung gebracht, Traubenzuckerbouillon schwach vergoren. Lackmusmolke ohne Trübung gerötet. Indolbildung ließ sich nicht nachweisen. Auf Kartoffel wuchsen die Stäbchen zart und farblos. Durch Paratyphus-A-Immunserum (Titer 1 : 20000) wurden sie bis zur Verdünnung 1 : 20000 noch deutlich agglutiniert. Die isolierten Mikroorganismen mußten demnach als Paratyphus-A-Bacillen angesehen werden. Das Patientenserum vermochten sie noch bei 1 : 500 zusammenzuballen. Im Blut und Urin wurden die Bacillen niemals nachgewiesen. In den Faeces fanden sie sich anfangs nicht. Erst nach der von Prof. Forster angegebenen Verabreichung eines Cholagogens ließen sie sich aus jeder Stuhlprobe isolieren. Eine jetzt, d. h. $^1/_4$ Jahr später, am 15. Juli 1910 vorgenommene Untersuchung der Faeces ergab ebenfalls noch die Anwesenheit zahlreicher Paratyphus-A-Bacillen.

Die Untersuchung der bakteriziden Fähigkeit des Patientenserums ergab folgendes: Fallenden Serummengen wurde je 1 ccm einer 24 Stunden alten, auf 1 : 1000000 verdünnten Paratyphus-A-Bacillenbouillonkultur und je 0,1 ccm frisches Meerschweinchenserum zugefügt. Die durch Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung auf das gleiche Volumen gebrachten Proben wurden 3 Stunden lang bei 37° gehalten und dann zu Agarplatten ausgegossen. Eine bakterizide Wirkung ließ sich noch bei einer Serumverdünnung von 1 : 5000 feststellen.

Komplementablenkung: Eine 24-stündige, mit 5 ccm NaCl-Lösung abgeschwemmte Paratyphus-A-Agarkultur wurde 24 Stunden lang geschüttelt und dann mit 250 ccm NaCl-Lösung verdünnt. 1 ccm dieser Aufschwemmung hemmte die Hämolyse nicht und wurde als Antigen verwandt. Ferner erhielt jedes Röhrchen einen Zusatz von Serum (fallende Mengen 0,2, 0,1, 0,05, 0,02, 0,01, 0,005 ccm), sowie 0,04 ccm frisches normales Meerschweinchenserum als Komplement. Nach 1-stündigem Aufenthalt bei 37° wurden die zweifach lösende Ambozeptordosis (Titer 1 : 2000) und 1 ccm einer 5-proz. Hammelblutkörperchenaufschwemmung zugefügt. Nach 2 Stunden im Thermostat und über 10 Stunden im Eisschrank war die Hämolyse in dem 0,01 ccm Patientenserum enthaltenden Röhrchen komplett gehemmt, während normales Serum erst bei 0,4 ccm das Komplement zu binden vermochte. Opsoninbestimmung nach der von Messerschmidt in dem hiesigen Institut ausgearbeiteten Methode: Mit einer fein gezogenen Kapillare wurden gleiche Mengen einer Paratyphus-A-Aufschwemmung, die etwas Hirudin enthält, und direkt entnommenem Patientenblut aufgezogen, nach sorgfältiger Mischung 5 und 10 Minuten in den Thermostat gebracht, ein Tropfen davon auf einem gereinigten Objektträger ausgestrichen, gefärbt und die phagocytische Zahl des Patienten- und Kontrollblutes bestimmt. Es ergab sich für das Krankenserum ein opsonischer Index von 7,8.

Wie haben wir uns nun diese lokale Paratyphusinfektion bei der Frau L. zu erklären? Nach der Anamnese hatte die Frau Anfang April Kopfschmerzen und etwas Fieber gehabt. Es konnte sich also damals

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

um eine leichte Paratyphus-A-Infektion gehandelt haben. Diese immerhin unzuverlässigen Angaben der Patientin sind jedoch die einzigen Anhaltspunkte für eine solche Erklärung. In diesem Falle müßte man den Bauchdeckenabsceß für eine Komplikation der Infektion auffassen. Vielmehr hat aber die Annahme Berechtigung, daß die Frau schon vor längerer Zeit eine Paratyphus-A-Infektion überstanden hat und seit der Zeit Bacillenträgerin ist. Dafür spricht in erster Linie, daß noch jetzt, $^1/_4$ Jahr später, Paratyphus-A-Bacillen aus den Faeces gezüchtet werden konnten. Sie ist also in der Tat Bacillenträgerin (Paratyphus A). Es müßte ferner ein sonderbarer Zufall sein, daß die Frau — selbst wenn es sich im April um eine Paratyphus-A-Infektion gehandelt haben sollte — danach bald Bacillenträgerin geworden sei. Gegen die Annahme, daß Frau L. schon lange Trägerin ist, kann auch nicht die Erhöhung des opsonischen Index in Betracht kommen. Wie nämlich Gaehtgens (5) für Typhusbacillenträger nachgewiesen hat, bleibt der opsonische Index bei diesen noch jahrelang erhöht. Und man wird das gleiche bei Paratyphus A-Trägern annehmen können. In entsprechender Weise läßt sich auch der Bauchdeckenabsceß erklären. Bei der Patientin, die schon lange die Krankheitserreger in ihren Gallenwegen beherbergte, ist es auf eine nicht festzustellende Weise zu einer Absceßbildung, vielleicht von perihepatischen Herden aus, gekommen, ähnlich wie sie Kamm (6) bei Typhusbacillenträgern gesehen und beschrieben hat.

Literatur.

1) Gwyn, On the infection with a para colon bacillus in case with all the clinical feature of typhoid fever. (Johns Hopkins Bulletin. 1889. p. 54.)
2) Blumenthal, Ueber das Vorkommen von Typhus- und Paratyphusbacillen bei Erkrankungen der Gallenwege. (Münch. med. Wochenschr. 1904. No. 37.)
3) Eckert, Paratyphus-A-Infektion beim Säugling. (Berl. klin. Wochenschr. 1910. No. 24. p. 1102.)
4) Bandi, Ueber das Vorkommen von Bac. paratyphus A bei einem Falle von chronischer Enteritis. (Wiener klin. Wochenschr. 1909. No. 15. p. 525.)
5) Gaehtgens, Ueber Opsoninuntersuchungen bei Typhusbacillenträgern. (Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 31.)
6) Kamm, Gefährdung des Typhusbacillenträgers durch die eigenen Typhusbacillen. (Münch. med. Wochenschr. 1909. No. 20. p. 1011.)

Nachdruck verboten.

Trachomkörperchen im trachomatösen Tränensack.

[Aus dem Kgl. Hygienischen Institut zu Beuthen O./S. (Direktor: Prof. Dr. v. Lingelsheim) und der Knappschafts-Augenklinik zu Kattowitz (Leitender Arzt: Dr. Lubowski).]

Von Stabsarzt Dr. **Sachs-Müke.**

Mit 1 Tafel.

Ohne die Frage nach den sogenannten „Trachomkörperchen“ berühren zu wollen, beschränke ich mich in der vorliegenden Mitteilung nur auf die Feststellung einiger Befunde, die mir von Interesse zu sein scheinen.

In Uebereinstimmung mit anderen Autoren konnten durch die im Hygienischen Institut zu Beuthen O./S. angestellten Untersuchungen die genannten Körperchen in den meisten Fällen von echtem, unbehandeltem

Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Trachom, doch nur selten bei behandelten Fällen nachgewiesen werden. Diese Tatsache erklärt sich nach Greef u. a. durch die außerordentliche Hinfälligkeit dieser Gebilde und durch ihr Fortwuchern in den tieferen Schichten der Augenbindehaut. Bei den üblichen Behandlungsmethoden wäre es dann nicht zu verwundern, daß sie bald aus den oberflächlichen Schichten verschwinden. Aus der Annahme der Fortwucherung der Körperchen in den tieferen Schichten wollte Greef früher die Reinfektion erklären. Die Entstehung der letzteren läßt sich aber auch anders deuten, und zwar von einer Stelle aus, die im allgemeinen bei der Behandlung gerade der hartnäckigsten Fälle meist nicht genügend berücksichtigt wird, nämlich dem Tränensack.

Gerade diesem Organe scheint aber häufig eine wesentliche Bedeutung bei der Erkrankung zuzukommen. Auch Axenfeld hebt bei Besprechung des Vorkommens von echtem Trachom auf anderen Schleimhäuten als auf denen des Auges ausdrücklich den Tränensack hervor. „Ist auch schon bei der einfachen Dacryocystitis das Vorkommen einzelner Follikel keine Seltenheit, so sind sie in der Massenhaftigkeit, wie sie Kuhnt und Raehlmann bei Trachom fanden, doch wohl als Zeichen trachomatöser Erkrankung aufzufassen.“ Die Beteiligung der Tränennasenwege ist überhaupt nicht zu unterschätzen. Von den 3000 Trachomfällen Hoffmanns waren 66,15 Proz. mit Nasenleiden behaftet.

Ein von Herrn Dr. Lubowski bei einem jahrelang vergeblich behandelten, klinisch durchaus sicheren Trachomfalle exzidierter und mir gütigst zur weiteren Untersuchung überlassener Tränensack bot mir die seltene und willkommene Gelegenheit, in Serienschnitten zu untersuchen, ob die sogenannten Trachomkörperchen auch im Tränensack vorkommen, und in welchen Schichten desselben. Diese Untersuchung schien um so wichtiger, als unseres Wissens bis jetzt nur exzidierte Follikel, Bindehaut- oder Lidstückchen auf Trachomkörper untersucht wurden.

Der von Follikeln völlig durchsetzte Tränensack wurde in Formalin gehärtet, allmählich in absoluten Alkohol überführt und in Paraffin eingebettet. Die angefertigten Schnitte waren 10—5 μ dick. Nach der Fixation mit Eiereiweißglyzerin wurden sie der Reihe nach mit Xylol, Alkohol, Farbstofflösung (bei Giemsa-Lösung 6—24 Stunden lang), destilliertem Wasser, Alkohol, Xylol-Alkohol und Xylol behandelt. Die Einbettung erfolgte in Kanadabalsam.

Nach Stöhr besteht der Tränensack aus einem zweischichtigen Zylinderepithel und der eigentlichen Tunica propria, einem vorzugsweise adenoiden Gewebe, das von dem darunterliegenden Periost durch ein dickes Venennetz getrennt ist. Nach Brösike ist das bindegewebige Substrat der ableitenden Tränenwege mit elastischen Fasern durchsetzt und enthält zahlreiche Rundzellen. Auch der Trachomfollikel stellt bekanntlich eine Anhäufung von Rundzellen dar.

Am besten gelang die Darstellung der Trachomkörper im Tränensackschnitt durch die Giemsa-Lösung und die Gram-Färbung (neg.) In allen Schichten des Tränensackes, vorzugsweise aber in der Tunica propria, selten im Zylinderepithel, manchmal in unmittelbarer Nähe eines Gefäßes oder scheinbar in der Wand desselben fanden sich nun die nach Giemsa rot, rotviolett oder tiefblauviolett gefärbten, charakteristischen Gebilde wie sie in den Zellen des Conjunctivalabstriches als Trachomkörperchen bezeichnet werden. Einzelne dieser kokken- oder doppelkokkenähnlichen Körperchen lagen zum Teil ganz frei im Bindegewebe oder auch in der Nähe eines größeren Gesamthaufens (Fig. 8), teils frei in der Zelle

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Fig. 1, 6 und 8). Die Haufenbildung (Granulaform) war die häufigste. Durch ihre Größe und ihre Häufigkeit konnten diese Haufen, welche dann gewissermaßen den Eindruck von Riesenzellen hervorriefen, sogar bei schwacher Trockenlinse als kleine violette Punkte erkannt werden. Sie waren in manchen Schnitten so häufig, daß ihrer in einem Gesichtsfeld von 900-facher Vergrößerung bis zu 16 gezählt wurden. Ihre durchschnittliche Größe betrug 10 μ. Sie erreichten jedoch auch 15 μ bei einer Breite von durchschnittlich 5—10 μ. Ihre Dicke war zuweilen 2 μ. Die innerhalb von Zellen befindlichen Haufen legten sich oft kappenförmig dem Kern an (Fig. 7). Sie verdeckten ihn häufig völlig (Fig. 1, 3 und 8). Wenn sie die ganze Zelle erfüllten (Fig. 3 und 4), so erschien diese geradezu gebläht. Je nach der Form der Zellen hatten sie in solchen Fällen verschiedene Gestalt, so z. B. bei spindelförmigen Bindegewebszellen spindelförmige (Fig. 3).

Am Schlusse dieser Mitteilung spreche ich Herrn Prof. Dr. v. Lingelsheim und Herrn Dr. Lubowski für das Interesse und die Unterstützung, die sie meiner Arbeit entgegengebracht haben, meinen verbindlichsten Dank aus.

Nachdruck verboten.

Neue Distomen.

[Aus dem Zoologischen Museum zu Königsberg i. Pr.]

Von **Willy Kossack,** stud. rer. nat.

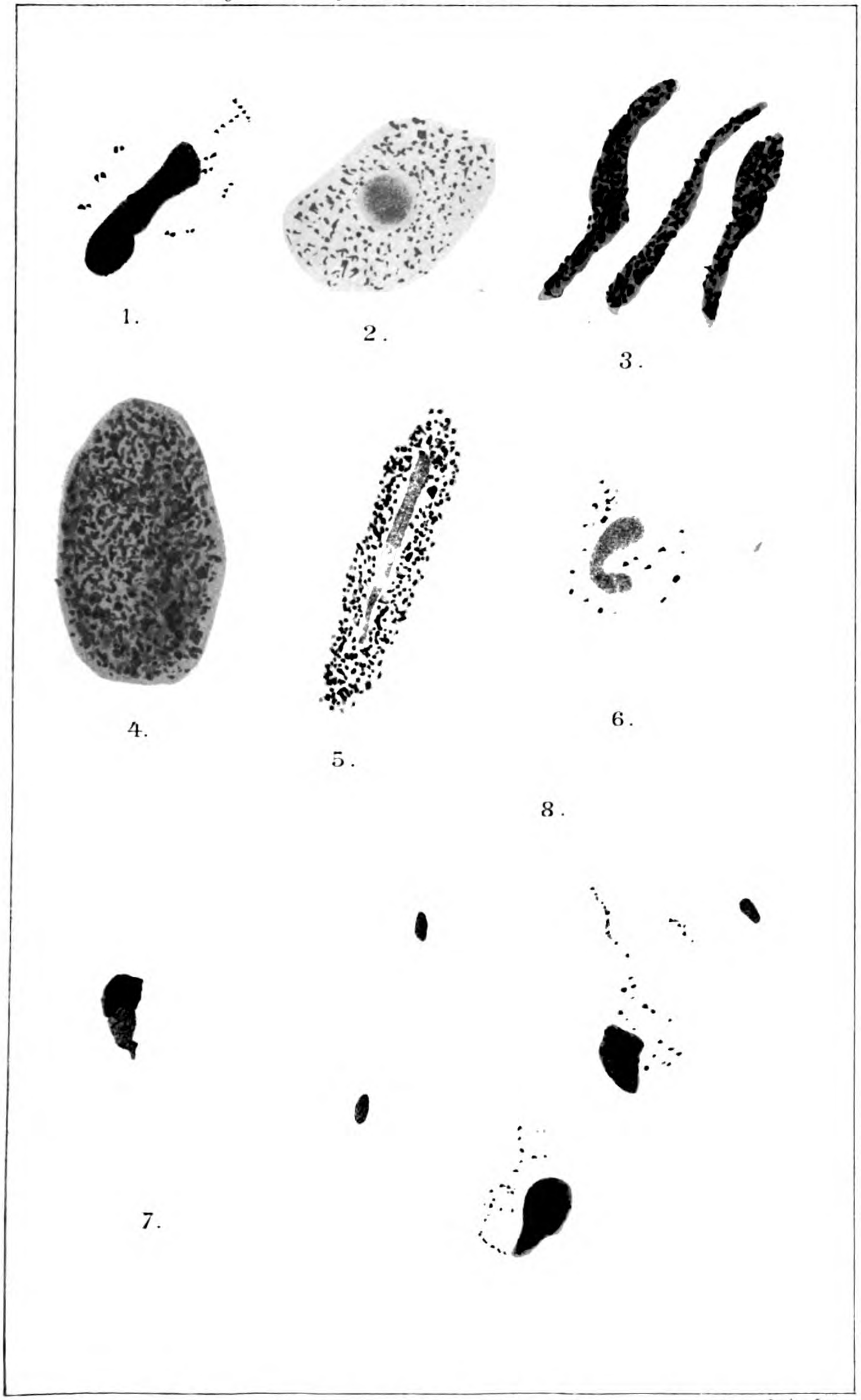
Mit 4 Figuren.

1. Paradistomum rabusculum n. g. n. sp.

Durch die Güte des Herrn Geheimrat Prof. Dr. M. Braun war es mir möglich, einen Teil der dem Münchener Zoologischen Institut gehörigen Helminthen, die C. Th. v. Siebold und v. Willemoes-Suhm gesammelt haben, im Zoologischen Museum zu Königsberg i. Pr. durchsehen zu können, wobei mir die Hilfe von Herrn Geheimrat Braun und von Herrn Prof. Dr. Lühe in freundlichster Weise zuteil wurde. Bei dieser Gelegenheit fand ich eine, aus der Leber von Gymnodactylus geckoides (Spix) stammende Distomide, die bisher unbekannt ist und von der ich nachstehend eine Beschreibung geben will.

Das Glas, das die neue Art, für die ich den Namen „rabusculum“ vorschlage, enthielt, trug die Aufschrift: „Monostomum spec.? aus Lebercysten von Gymnodactylus geckoides (Spix) Wien 1868 v. S.“. Die äußere Form der Exemplare ist oval, jedoch so, daß die größte Breite des Körpers nicht weit vom Hinterende entfernt ist, von wo aus eine sehr allmähliche Verjüngung nach vorn zu stattfindet, die erst vor dem Bauchsaugnapf etwas erheblicher wird. Die Länge schwankt zwischen 1,53 und 1,73 mm, die Maximalbreite zwischen 0,72 und 0,76 mm. Bei Berücksichtigung dieser geringen Größe kann man den Körper muskulös nennen. Die Haut ist mit einer dünnen Cuticula versehen und unbestachelt. Relativ sehr groß sind die beiden fast gleichgroßen Saugnäpfe. Der Mundnapf mißt 0,29—0,31 mm, der Bauchnapf 0,27—0,28 mm im Durchmesser. Der äußere Rand des letzteren liegt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

ungefähr auf gleicher Höhe mit dem inneren Rande der Darmgabelung, bisweilen über diesen um ein Geringes hinüberreichend. Die Mittelpunkte der Saugnäpfe sind im Durchschnitt 0,45 mm voneinander entfernt. An den Mundsaugnapf schließt sich unmittelbar ein kugeliger Pharynx an, dessen Durchmesser 0,09—0,11 mm beträgt. Der Oesophagus ist sehr kurz und wenig gewunden. Er mißt 0,04—0,06 mm, erreicht also nicht einmal die Länge eines Pharynxdurchmessers. Die Darmschenkel dagegen sind weit. Sie erreichen nicht das Hinterende des Körpers, von dem sie 0,21—0,23 mm entfernt endigen. Die terminal mündende Exkretionsblase ist lang gestreckt, und reicht nach vorn bis in die Gegend der Schalendrüse. Ventral von dem Hinterrande des Pharynx befindet sich der Genitalporus. Von ihm erstreckt sich der wenig muskelkräftige Cirrusbeutel bis etwa zur Mitte des Bauchnapfes. Er enthält eine stark gewundene Samenblase und hat eine Länge von 0,2 und eine Breite von 0,07 mm. Die Geschlechtsdrüsen gruppieren sich dicht um den Bauchsaugnapf. Symmetrisch zu beiden Seiten derselben, nach vorn zu mit seiner Mitte ungefähr abschneidend, liegen die beiden unregelmäßig gestalteten Hoden, deren Längsdurchmesser zwischen 0,2 und 0,25 mm beträgt. Hinter ihnen, ein wenig von der Medianlinie abweichend, schließt sich unmittelbar der Keimstock an, der aber gewöhnlich zu seinem größten Teile durch Uterusschlingen verdeckt ist. Neben ihm nach hinten zu liegt die Schalendrüse, während dorsal von ihm das Receptaculum seminis sich befindet. Nur sehr schwach sind die Dotterstöcke entwickelt, die mit wenigen, großen Follikeln außerhalb der Darmschenkel, etwas hinter der Körpermitte sich finden. Der ganze, hinter den Hoden liegende Teil des Körpers wird von den unregelmäßig verlaufenden Uterusschlingen erfüllt, die über die Darmschenkel hinaus bis zum Rande des Körpers reichen. Charakteristisch für das Aussehen der Art ist der Umstand, daß der Uterus, bevor er ausmündet, zwischen den Hoden in der Mittellinie eine Anzahl sehr dichter Windungen macht, die als längliches, dunkles Rechteck sofort ins Auge fallen. Die Eier sind relativ groß und dickschalig, an dem einen Pole etwas zugespitzt, während der andere Pol, an dem sich der Deckel befindet, mehr abgerundet erscheint. Sie sind hellbraun gefärbt, werden aber mit zunehmendem Alter dunkler. Ihre Maße sind 0,049 : 0,028 mm.

Fig. 1. Paradistomum rabusculum n. g., n. sp. auf dem Rücken. Vergrößerung 40.

Die beschriebene Art gehört unzweifelhaft zu den Dicrocöliinen, und steht durch die symmetrische Lage der Hoden der Gattung Platynosomum am nächsten. Es ist jedoch nicht möglich, sie dieser Gattung einzufügen, von deren bisher bekannten Vertretern sie der relativ viel muskulösere Körper und seine ganz abweichende Gestalt, die Entfernung der durch Uterusschlingen voneinander getrennten Hoden, und wohl auch die Größe der Saugnäpfe unterscheiden. Ich schlage daher eine neue Gattung — **Paradistomum** — vor mit folgender kurzer Diagnose:

„Kleine Dicrocöliinen mit ovalem, relativ muskulösem Körper, dessen größte Breite wenig vom Hinterende entfernt ist. Hoden sym-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

metrisch neben dem Bauchsaugnapfe, ungefähr um ihren eigenen Durchmesser voneinander entfernt und durch Uterusschlingen getrennt."

Zu der Gattung Paradistomum gehört vielleicht noch Distomum mutabile Molin, von dem Lühe[1]) eine neue Beschreibung gegeben hat, und das von Looss[2]) mit Vorbehalt der Gattung Platynosomum angeschlossen ist. Mit Paradistomum rabusculum hat es den muskulösen Körper und die voneinander entfernten und durch Uterusschlingen getrennten Hoden gemeinsam, während es sich andererseits durch die Form des Körpers mehr der Gattung Platynosomum anschließt.

2. Platynosomum fastosum n. sp.

Eine andere Dicrocöliine wurde von Herrn Prof. Dr. Lühe in der Gallenblase und Leber einer Felis minuta Temm., die dem Königsberger Tiergarten entstammte, gefunden und mir freundlichst überlassen.

Die Länge beträgt 4,59—5,82 mm, die Breite 1,83—2,04 mm. Der Körper ist flach, wenig muskelkräftig und hat seine größte Breite etwa auf der Grenze des zweiten und letzten Körperdrittels, nach vorn zu allmählich, nach hinten ziemlich stark sich verjüngend. Die Saugnäpfe sind ungefähr von gleicher Größe; der subterminale Mundnapf mißt 0,3766 mm, der Bauchnapf 0,3781 mm im Durchmesser. Ihre Mittelpunkte sind im Durchschnitt 1,35 mm voneinander entfernt, also ungefähr ein Viertel der ganzen Körperlänge. Ein keiner, kugeliger Pharynx von 0,1187 mm Durchmesser schließt sich unmittelbar an den Mundsaugnapf an, und ist durch einen 0,1642—0,2154 mm langen Oesophagus mit der Darmgabelung verbunden. Die Darmschenkel, die verhältnismäßig schwach entwickelt sind, nehmen einen etwas geschlängelten Verlauf. Hiervon abgesehen, passen sie sich indessen dem Verlauf der Seitenränder des Körpers an, sodaß sie an der breitesten Stelle desselben auch am weitesten voneinander entfernt sind. Sie erreichen das Hinterende nicht, sondern hören ein Stück vor demselben auf. Der Genitalporus befindet sich ventral von der Darmgabelung. Der Cirrusbeutel ist sehr klein, von cylindrischer Form, und mißt im Mittel 0,3443 : 0,1292 mm. Er reicht nach hinten nur bis in die Gegend der Mitte der Entfernung des Genitalporus vom Bauchsaugnapf. In seinem Inneren birgt er die stark gewundene Samenblase, die ihn zum größten Teile erfüllt. Durch starke Lappung zeichnen sich durchweg die Geschlechtsdrüsen aus. Besonders die symmetrisch dicht hinter dem Bauchnapfe, nebeneinander und nur durch den gerade verlaufenden letzten Abschnitt des Uterus getrennten Hoden zeigen tiefe Einschnitte, wenn ihre Lappung auch meistens verschieden stark ist. Aber auch der Keimstock, der sich seitlich von der Medianlinie, unmittelbar hinter den

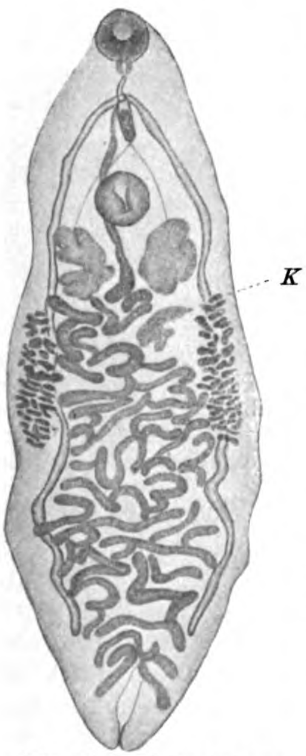


Fig. 2. Platynosomum fastosum n. sp. auf dem Rücken. K = Keimstock. Vergr. 15.

1) Lühe, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 28. 1900. p. 563.
2) Looss, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 43. 1907. p. 609.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hoden befindet, weist sehr unregelmäßige Form auf. Ventral von ihm liegt die Schalendrüse. Ein kleines Receptaculum seminis und ein Laurerscher Kanal sind vorhanden. Die Vasa deferentia ziehen von den Hoden bogenförmig um den Bauchsaugnapf herum und vereinigen sich erst unmittelbar vor ihrer Einmündung in den Cirrusbeutel. Die Dotterstöcke beschränken sich etwa auf das mittlere Fünftel des Körpers, seitlich von den Darmschenkeln liegend, oder nur wenig über diese hinüberragend. Sie bestehen aus langgestreckten Follikeln, deren Längsrichtung zu derjenigen des Körpers quergestellt ist. Der Uterus nimmt mit unregelmäßigen Windungen den Raum zwischen den Geschlechtsdrüsen und dem Körperende ein, seitlich kaum über die Darmschenkel sich erstreckend. Zwischen und vor den Hoden bildet er keine Schlingen. Die braunen ziemlich dickschaligen Eier messen 0,0367—0,0408:0,0245—0,0274 mm.

Die nächsten Verwandten der eben beschriebenen Art, für die ich den Namen „fastosum" in Vorschlag bringe, sind Platynosomum illiciens (M. Brn.)[1]) und Platynosomum semifuscum Looss[2]). Von der ersteren Art unterscheidet sich Platynosomum fastosum leicht durch die geringere Größe der Saugnäpfe, die überdies bei ihm gleichgroß sind, während sie bei P. illiciens (M. Brn.) erhebliche Differenzen untereinander aufweisen, ferner durch den längeren Oesophagus und den gelappten Keimstock. Von P. semifuscum Looss trennt es dagegen, abgesehen von der Verschiedenartigkeit des Wirtes und Fundortes, die abweichende Form des Körpers, von dem Looss sagt, daß seine größte Breite auf der Höhe der Hoden liege, und daß er in seinem mittleren Teile parallelrandig sei. Die absolute Größe der Loossschen Art übertrifft die von P. fastosum um das Doppelte. Ferner könnte als Unterschied noch die Erstreckung des Cirrusbeutels herangezogen werden, der bei der neuen Art nur bis zur Mitte der Entfernung des Genitalporus vom Vorderrande des Bauchnapfes reicht, während er bei P. semifuscum Looss sich gewöhnlich bis zu diesem hinzieht.

3. Opisthioglyphe locellus n. sp.

In dem Darminhalt einer Sorex fodiens Pallas (aus Rossitten, kur. Nehrung), den ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, fand ich drei verschiedene Arten von Distomiden. Zwei hiervon, von denen die eine sich durch einen auffallend großen Mundsaugnapf auszeichnet, waren nur durch je ein noch nicht geschlechtsreifes Exemplar vertreten, und nur eine Art fand sich in einer größeren Anzahl von reifen Individuen. Ich verglich diese zuerst mit den von Dujardin[3]) aus diesem und verwandten Wirten beschriebenen Arten, mit denen ich sie jedoch nicht identifizieren konnte, und da sie meines Wissens eine noch unbekannte Species darstellt, so will ich sie nachstehend unter dem Namen „locellus" beschreiben.

Der Körper ist flach, nahezu parallelrandig, vorn und hinten breit abgerundet. Die Länge beträgt 0,506—0,592 mm, die Breite 0,248 bis 0,280 mm. Am hinteren Körperende findet sich sehr häufig, doch nicht durchgehend, ein herzförmiger Einschnitt. Der Mundsaugnapf liegt subterminal und ist erheblich größer als der Bauchnapf. Er ist querelliptisch,

1) Braun, M., Zool. Jahrb. Syst. Bd. 16. 1902. p. 105. Fig. 64.
2) Looss, A., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 43. p. 607. Fig. 3.
3) Dujardin, Histoire naturelle des Helminthes ou Vers intestinaux. Paris 1845. p. 408—412.

Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

0,105 : 0,075 mm messend, während der Durchmesser des rundlichen, auf der Grenze des ersten und zweiten Körperdrittels liegenden Bauchaugnapfes nur 0,065 mm beträgt. Die Haut ist vollständig mit nach hinten gerichteten, 0,007 mm langen Stacheln bedeckt. Ohne Präpharynx schließt sich an den Mundnapf der Pharynx an, der längsoval 0,04 : 0,03 mm mißt. Er führt scheinbar ohne Oesophagus direkt zur Darmgabelung. Die sehr kräftigen Darmschenkel laufen parallel den Seitenrändern des Körpers, biegen hinten wie diese bogenförmig um, und kommen mit ihren blinden Enden so nahe, daß sie nur durch die schmale Exkretionsblase getrennt werden. Die Genitalöffnung befindet sich median zwischen Darmgabelung und Bauchnapf, letzterem etwas genähert. Relativ lang ist der Cirrusbeutel, der, rechtwinkelig gebogen, ein beträchtliches Stück über den Bauchsaugnapf hinüberreicht und neben dem Keimstock auf der diesem entgegengesetzten Seite endigt. Nur wenig vor dem hinten umbiegenden Teile der Darmschenkel lagern sich die beiden stark quergestreckten Hoden voreinander. Sie reichen von einem Darmschenkel bis zum anderen und besitzen eine unregelmäßig gestaltete Oberfläche. Auch der schräg hinter dem Bauchsaugnapfe liegende Keimstock ist von eckiger Form. Stark entwickelt sind die Dotterstöcke, die von der Höhe des Bauchnapfes außerhalb der Darmschenkel bis zum äußersten Körperende sich erstrecken, hier um die blinden Enden derselben herumbiegen und zwischen ihnen und dem hintersten Hoden noch einige Follikel bilden. Der Uterus beschränkt sich auf den Raum zwischen dem vorderen Hoden einerseits und dem Keimstock und dem Bauchnapf andererseits, und ist mit wenigen, großen, hellbraunen Eiern gefüllt, deren Maße 0,049 : 0,028 mm betragen.

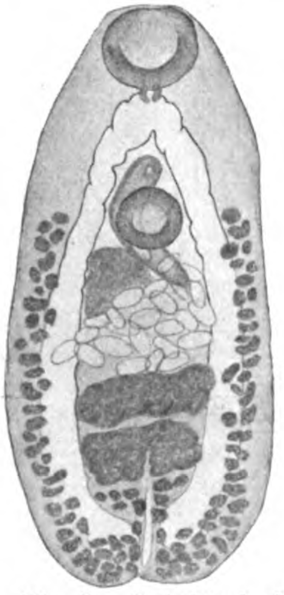


Fig. 3. Opisthioglyphe locellus n. sp. auf dem Rücken. Vergr. 120.

In der neuen Art sehen wir einen weiteren Vertreter der Gattung Opisthioglyphe, der mit dem bekannten Distomum endolobum Duj. [= Opisthioglyphe ranae (Fröl.)] große Aehnlichkeit besitzt. Die am meisten ins Auge fallenden Unterschiede liegen darin, daß bei O. locellus verschieden große Saugnäpfe, hinten stärker entwickelte Dotterstöcke und ein erheblich längerer Cirrusbeutel vorhanden sind, und in dem negativen Merkmal des Fehlens eines Oesophagus, der bei O. ranae (Fröl.) ziemlich stark ausgebildet ist.

4. Distomum gastrophilum n. sp.

Auch diese Art entstammt der Münchener Helminthensammlung. Sie wurde von Herrn Geheimrat Braun als nova species erkannt und mir gütigst zur Untersuchung überlassen.

Das Glas, in dem sie aufbewahrt wird, trägt die Aufschrift: „Distomum sp. ex tuberc. ventr. sec. Phocaenae communis Cuv.". Weitere genauere Angaben, die, da sie über den Wohnsitz nähere Auskunft geben, wertvoll sind, finden sich in handschriftlichen Aufzeichnungen C. Th. v. Siebolds. Aus ihnen ist zu entnehmen, daß dieser Parasit in Cysten unter der inneren Schleimhaut um den Pylorus herum lebt. Jede Cyste besitzt eine feine Oeffnung und enthält 1—3 Individuen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gewöhnlich aber 2, die mit ihren flachen Seiten aneinander liegen. Beim Oeffnen der Cysten floß eine schmutzig-grüne Flüssigkeit heraus. In dieser Lebensweise ist eine weitgehende Analogie mit derjenigen des Monostomum faba Brems. auffallend, das in Cysten der Oberhaut von Singvögeln schmarotzt. Die erwähnte Notiz v. Siebolds trägt das Datum 2. 4. 34, zu welcher Zeit C. Th. v. Siebold Kreisphysikus in Königsberg i. Pr. war, so daß wohl anzunehmen ist, daß das betreffende Exemplar von Phocaena communis Cuv. an der ostpreußischen Küste, wahrscheinlich bei Pillau, gefangen worden ist. Was die Häufigkeit des Vorkommens der neuen Art betrifft, so hat sie v. Siebold nochmals 1837, in welchem Jahre er sich in Danzig befand, allerdings nur in einem Exemplar, wiedergefunden. Im Königsberger Zoologischen Museum, wo in neuerer Zeit Phocaena communis Cuv. öfters auf Parasiten untersucht worden ist, hat man sie nicht gefunden.

Der äußere Umriß des Körpers ist breit spindelförmig. Seine größte Breite befindet sich in der Mitte, von wo aus er sich bogenförmig nach beiden Seiten gleichmäßig verjüngt. Die Länge beträgt 3,15—3,66 mm, die Maximalbreite 1,80—2,25 mm. Die Bauchseite des recht muskulösen Körpers ist eben, die Rückseite dagegen stark gewölbt. Das äußerste Hinterende mit dem Genitalporus scheint etwas vorstreckbar zu sein. Die Haut war nach v. Siebold mit Stacheln bedeckt. Der subterminale Mundsaugnapf ist etwas kleiner als der Bauchnapf. Er mißt im Durchmesser 0,2044 mm. Nur wenig kleiner ist der unmittelbar danebenliegende Pharynx, der einen Durchmesser von 0,1722 mm besitzt. Der Oesophagus kommt ihm an Länge ungefähr gleich. Die kräftig entwickelten Darmschenkel ziehen parallel den Seitenrändern des Körpers nach hinten, dessen Ende sie, etwa auf der Höhe der Mitte der Hoden endigend, nicht erreichen. Dicht vor dem Bauchsaugnapfe befindet sich der Genitalporus, dessen Lage jedoch nicht völlig median, sondern etwas nach links verschoben ist. Ein Cirrusbeutel ist gewöhnlich nicht zu sehen, da er erstens durch Uterusschlingen verdeckt wird und zweitens fast in dorsoventrale Richtung eingestellt ist. Ich habe ihn nur auf Schnittserien untersuchen können und dabei gefunden, daß er muskulös ist und zum größten Teile von der Samenblase eingenommen wird. Die Keimdrüsen sind ganz auf die hintere Hälfte des Körpers beschränkt. Sofort ins Auge fallen die beiden großen, elliptischen, ganzrandigen Hoden, die symmetrisch im letzten Körperdrittel dicht nebeneinder liegen, jedoch so, daß ihre Längsachse zu der des ganzen Tieres schräg verläuft. Unmittelbar vor ihnen, aber asymmetrisch, finden wir den ungewöhnlich stark gelappten Keimstock,

Fig. 4. Distomum gastrophilum n. sp. auf dem Rücken. Vergr. 28.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der zu seinem größten Teil normalerweise durch Uterusschlingen verdeckt wird. Neben ihm, nach der Mitte zu, befindet sich die kompakte Schalendrüse, und neben dieser dorsal ein wohlentwickeltes Receptaculum seminis. Eigenartig sind die Dotterstöcke gebildet, die sich, etwas vor dem Bauchnapfe beginnend, nach hinten so weit wie die Darmschenkel erstrecken. Von zwei parallel den Körperrändern ziehenden Hauptästen gehen Seitenäste aus, an die sich große Follikel so ansetzen, daß sie die gewölbte Rückenfläche fast vollständig einnehmen, während die Bauchseite frei bleibt. Sehr unregelmäßig scheinen die Uterusschlingen zu verlaufen, doch läßt sich bei ihnen eine gewisse Tendenz erkennen, die bei allen Individuen der Art zu finden ist. Von der Schalendrüse ziehen sie zuerst ventral bis zum Körperrande nach rechts, dann dorsal, etwa in gleicher Höhe nach links zur anderen Seite, hierauf vor diesen Windungen wieder ventral bis zur rechten Seite, und nun dorsal zum Genitalporus. Neben diesem Verlaufe bildet der Uterus noch Schlingen, bei denen eine Regelmäßigkeit nicht zu erkennen ist. Die Eier sind klein, elliptisch, dickschalig und messen 0,025 : 0,013 mm.

Systematisch steht Distomum gastrophilum vorläufig wohl noch vollständig isoliert da, und früher oder später wird sich die Schaffung einer eigenen Gattung nötig erweisen. Jedenfalls hat das von Poirier[1]) aus dem Magen von Phocaena communis Cuv. beschriebene Distomum Pallasii keine Aehnlichkeit mit dieser Art.

Nachdruck verboten.

Experimentelle Beiträge zum Studium des Mechanismus der Immunkörper- und Komplementwirkung.

[Aus dem Königl. Hygienischen Institut der Universität Breslau (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer).]

I. Mitteilung.

Von Prof. Dr. **R. Scheller,** Abteilungsleiter des Hyg. Inst. Breslau.

Aus einer Reihe von Versuchen, die sich mit dem Mechanismus der Immunkörper- und Komplementwirkung eingehend beschäftigen, und die Gegenstand einiger Veröffentlichungen werden sollen, möchte ich zunächst in den folgenden Zeilen einige Tatsachen mitteilen, die mir insofern von besonderer Bedeutung erscheinen, als sich aus ihnen ganz neue Gesichtspunkte für die Beurteilung des Wesens der in Betracht kommenden Serumreaktionen ergeben dürften.

Als Immunkörper wurde inaktiviertes Serum von Kaninchen verwandt, welche mit intravenösen Injektionen gut gewaschener roter Hammelblutkörperchen vorbehandelt worden waren; als Komplement wurde frisches Meerschweinchenserum verwandt; die für die Hämolyse verwandte Hammelblutkörperchenaufschwemmung stellte ich mir so her, daß ich durch Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung die durch Waschen und Zentrifugieren gründlich von Blutserum befreiten Blutkörperchen zunächst auf das ursprüngliche Volumen des ungewaschenen defibrinierten Blutes brachte, und mir dann von dieser Suspension eine

1) Poirier, Arch. de zoolog. expérim. Sér. 2. T. 3. 1885. Tav. XIII. Fig. 6.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

10-proz. Aufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung herstellte; als physiologische Kochsalzlösung benutzte ich eine Lösung von 0,85 Proz. wasserfreien NaCl; diese Lösung hat sich mir — in Bestätigung der Angaben früherer Autoren — als die optimale Kochsalzkonzentration bewährt.

Ich habe mir zunächst die Aufgabe gestellt, durch eingehende Versuche festzustellen, welchen Einfluß ceteris paribus eine steigende Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung auf den Ausfall des hämolytischen Versuches hat, bezw. ob und wie hierdurch die Dosierung der einzelnen hämolytischen Faktoren beeinflußt wird.

Zu diesem Zwecke mußte ich vorerst zu erfahren trachten, ob bei gleich großen Mengen roter Blutkörperchen und Immunkörper die zur vollständigen Hämolyse notwendige Minimaldosis von Komplement bei Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung gleichbleibt, oder ob sie hierdurch wesentlich beeinflußt wird (Tabelle I).

Tabelle I.

Als Immunkörper dient das Kaninchenserum No. 135 (Titer 1:6000 vollständige Lösung) und als Blutlösung eine 10-proz Hammelblutkörperchenlösung (s. oben); die Blutkörperchenlösung wird mit gleichen Mengen einer Immunkörperlösung 1:1000 sensibilisiert. Für den Versuch werden in jedes Reagensröhrchen je 2 ccm dieses Blutkörperchenimmunkörpergemisches gegeben; für die Komplementbestimmung wird frisches Meerschweinchenserum in absteigenden Mengen mit physiologischer Kochsalzlösung gemischt, und von diesen verschieden konzentrierten Komplementlösungen je 1 ccm angewandt.

	Minimale Komplementdosis, die zur vollständigen Hämolyse ausreicht (es wird stets 1 ccm Komplementlösung zugesetzt)
I. 2 ccm Blutkörperchen-Immunkörpergemisch allein	$^1/_{160}$ ccm
II. 2 ccm Blutkörperchen-Immunkörpergemisch + 7 ccm physiologischer Kochsalzlösung	$^1/_{50}$ ccm

Wie aus Tabelle I ersichtlich, brauchte ich bei einer größeren Verdünnung des hämolytischen Systems mit Kochsalzlösung bei gleichen Mengen von Immunkörper und Blutkörperchen erheblich viel mehr Komplement zur vollständigen Hämolyse, als in der Kontrolle, die in weniger physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt war.

Nachdem ich mich immer wieder von der Richtigkeit dieser interessanten Feststellung habe überzeugen können, war es selbstverständlich geboten, zu erfahren, ob eine zahlenmäßig festzustellende Gesetzmäßigkeit vorliegt (Tabelle II).

Tabelle II.

Gemische von 10-proz. Blutkörperchenaufschwemmungen mit gleichen Mengen verschiedener Immunkörperkonzentrationen (1:100, 1:1000, 1:2000, 1:3000, 1:4000) werden zu je 2 ccm für den Versuch angewandt, es werden zunächst die Minimaldosen Komplement bestimmt bei der Versuchsanordnung 2 ccm Blutkörperchen-Immunkörperchengemisch + 1 ccm Komplement; durch Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung (vor dem Komplementzusatz!) wird die Versuchsmenge so variiert, daß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das Gemisch inkl. des nachträglich zugesetzten Komplementes das doppelte, vierfache und achtfache Volumen hat.

2 ccm Blutkörperchen-Immunkörpermischung Immunkörper-konzentration	Kochsalzlösung-zusatz	Gesamtvolumen (berechnet auf die Menge nach Komplementzusatz)	Minimale Komplementdosis, die zur vollständigen Hämolyse ausreicht
1 : 100 (das sind 60 lösende Minimaldosen)	0 ccm	3 ccm	$^1/_{160}$ ccm
	3 „	6 „	$^1/_{80}$ „
	9 „	12 „	$^1/_{40}$ „
	21 „	24 „	$^1/_{20}$ „
1 : 1000 (das sind 6 lösende Minimaldosen)	0 „	3 „	$^1/_{80}$ „
	3 „	6 „	$^1/_{40}$ „
	9 „	12 „	$^1/_{20}$ „
	21 „	24 „	$^1/_{10}$ „
1 : 2000 (das sind 3 lösende Minimaldosen)	0 „	3 „	$^1/_{80}$ „
	3 „	6 „	$^1/_{40}$ „
	9 „	12 „	$^1/_{20}$ „
	21 „	24 „	$^1/_{10}$ „
1 : 3000 (das sind 2 lösende Minimaldosen)	0 „	3 „	$^1/_{40}$ „
	3 „	6 „	$^1/_{20}$ „
	9 „	12 „	$^1/_{10}$ „
	21 „	24 „	$^1/_{5}$ „
1 : 4000 (das sind $1^1/_2$ lösende Minimaldosen)	0 „	3 „	$^1/_{20}$ „
	3 „	6 „	$^1/_{10}$ „
	9 „	12 „	$^1/_{5}$ „
	21 „	24 „	$^2/_{5}$ „

Ueberraschenderweise läßt sich bereits auf den ersten Blick aus Tabelle II eine strikte Gesetzmäßigkeit herauslesen; wir sehen, daß zur Lösung der gleichen Menge gleich sensibilisierter Blutkörperchen die doppelte, vierfache und achtfache Menge Komplement notwendig ist, wenn das ganze hämolytische System mit Kochsalzlösung auf das doppelte, vierfache und achtfache Volumen gebracht ist.

Viele mit den verschiedensten hämolytischen Immunkörpern und verschiedensten Komplementen angestellten Versuche bestätigten im ganzen diesen merkwürdigen, bisher unbekannten Befund.

Manchmal freilich wurde bei größeren Verdünnungen weniger Komplement gebraucht, als der Proportion entsprechen würde; allein hier war es, wie ich feststellen konnte, der manchmal erhebliche Immunkörpergehalt des normalen Meerschweinchenserums, der bei großen Komplementdosen die in Wirkung kommende Ambozeptormenge wesentlich vermehrte. Dies hat, wie bereits Ehrlich und Sachs festgestellt haben, zur Folge, daß weniger Komplement notwendig wird.

Betrachten wir die Versuche in Tabelle II näher, so sehen wir, daß bei gleichbleibendem Immunkörpergehalt zur Lösung der gleichen Menge roter Blutkörperchen stets dieselbe Komplementkonzentration notwendig ist, daß also das Komplement nicht nach seiner absoluten Menge, sondern nur nach der Stärke seiner Konzentration wirkt. Wird das Volumen, auf welches das gleiche hämolytische System gebracht wird, doppelt, viermal, achtmal so groß, so brauchen wir, damit die Konzentration des Komplements gleichbleibt, für denselben hämolytischen Effekt die doppelte, vierfache, achtfache Komplementdosis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wie verhält sich der Immunkörper? Ist seine Wirkungsweise bei verschiedener Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung dieselbe, d. h. ist die lösende Minimaldosis unabhängig von der Verdünnung des hämolytischen Systems oder wirkt der Immunkörper ebenfalls je nach der Menge der zugesetzten Kochsalzlösung verschieden stark?

Zunächst konnte ich mich durch Versuche, die in Tabelle III und IIIa wiedergegeben sind, überzeugen, daß dieselbe Menge roter Blutkörperchen bei Gegenwart einer und derselben Menge von Immunkörper stets die gleiche Menge von Immunkörper bindet, ganz unabhängig von dem Verdünnungsgrade des Immunkörpers.

Tabelle III.

Von einer Verdünnung 1:50 des Immunkörpers No. 135 werden in verschiedenen Reagensröhren gleiche Mengen gegeben; die einzelnen Proben werden mit steigenden Mengen physiologischer Kochsalzlösung verdünnt; zu jeder Probe werden gleichviel rote Blutkörperchen zugesetzt; die einzelnen Proben werden unter denselben Bedingungen und häufigem Schütteln 1 Stunde im Brutschrank und 3 Stunden bei Zimmertemperatur belassen; sodann wird zentrifugiert und die überstehende Flüssigkeit auf ihren Immunkörpergehalt austitriert.

Immunkörpermenge	Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung	Sodann Absorption mit	Lösende Minimaldosis des nach der Absorption abzentrifugierten Immunkörpers (auf die ursprüngliche Konzentration berechnet) bei 0,1 Komplementzusatz
2 ccm Immunkörper 1:50	0	2 ccm 10-proz. rote Hammelblutkörperchenaufschwemmung	1:3000
dgl.	4 ccm	dgl.	1:3000
dgl.	12 „	dgl.	1:3000
dgl.	20 „	dgl.	1:3000

Tabelle IIIa.

Derselbe Versuch wie in Tabelle III mit Immunkörper 130 (Titer 1:5000).

Immunkörpermenge	Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung	Sodann Absorption mit	Lösende Minimaldosis des nach der Absorption abzentrifugierten Immunkörpers
2 ccm Immunkörperlösung 1:50	0 ccm	2 ccm 10-proz. roten Hammelblutkörperchenaufschwemmung	1:1600
dgl.	4 „	dgl.	1:1600
dgl.	12 „	dgl.	1:1600
dgl.	20 „	dgl.	1:1600

Wir haben also festgestellt, daß die Absorption von Immunkörper **nur** von der Menge des mit den Blutkörperchen zusammengebrachten Immunserums abhängig ist, bei gleicher Menge von Immunserum und Blutkörperchen aber unabhängig von der Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung.

In Tabelle IV sind Versuche mitgeteilt, welche ergeben, daß die lösende Minimaldosis des Immunkörpers bei Verdünnung des hämolytischen

Generated on 2019-09-14 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Systems gleich bleibt, vorausgesetzt, daß das Komplement stets in der gleichen Konzentration angewandt wird; der Immunkörper wirkt also unabhängig von seinem Verdünnungsgrade proportional seiner Menge.

Tabelle IV.

In zwei Reihen von Reagensröhrchen kommt je 1 ccm abgestuft absteigender Konzentrationen von Immunkörper, und zwar so, daß immer je ein Röhrchen der ersten Reihe und zweiten Reihe gleiche Mengen enthalten; zu den Röhrchen der zweiten Reihe werden je 9 ccm physiologischer Kochsalzlösung hinzugegeben; zu allen Röhrchen beider Reihen kommt nun je 1 ccm Blutkörperchenaufschwemmung; zu der ersten Reihe, wo nur 3 ccm Flüssigkeit (mit Komplementzusatz berechnet) vorhanden ist, kommt 0,1 Komplement; zu den Röhrchen der zweiten Reihe, da das Flüssigkeitsvolumen 12 ccm, also das Vierfache beträgt, 0,4 ccm Komplement; gewählt ist ein Meerschweinchenserum, das gar keinen hämolytischen Immunkörper für Hammelblut hat.

Immunkörperlösung	Zusatz von physiolog. Kochsalzlösung	Zusatz von 10-proz. Blutkörperchenaufschwemmung	Zusatz von Komplement	Hämolytischer Effekt
I. 1 ccm	0	1 ccm	1 ccm (0,1 Kompl.)	Immunkörper 1 : 1500 vollständig
				„ 1 : 3000 „
				„ **1 : 6000** „
				„ 1 : 8000 unvollständ.
				„ 1 : 10000 spurenweise
				„ 1 : 12000 keine Lyse
II. 1 ccm	9 ccm	1 ccm	1 ccm (0,4 Kompl.)	Immunkörper 1 : 1500 vollständig
				„ 1 : 3000 „
				„ **1 : 6000** „
				„ 1 : 8000 unvollständ.
				„ 1 : 10000 spurenweise
				„ 1 : 12000 keine Lyse

Ich möchte nun, ohne zunächst aus den bisher mitgeteilten Versuchen Folgerungen zu ziehen, einer Versuchsreihe Erwähnung tun; welche zeigen sollte, welche Komplementmengen bei gleichen Gesamtvolumen notwendig sind, wenn die Menge sensibilisierter Blutkörperchen (d. i. der Blutkörperchen - Immunkörperchenaufschwemmung) variiert wird (Tabelle V).

Tabelle V.

Blutkörperchen in 10-proz. Aufschwemmung werden mit einer gleichen Menge einer Immunkörperlösung von 1 : 1000 sensibilisiert, von diesen sensibilisierten Blutkörperchen werden Mengen von $^1/_2$ ccm bis 8 ccm steigend genommen, so daß immer je eine Reihe von Röhrchen gleichviel sensibilisierte Blutkörperchen hat, sodann wird der Inhalt sämtlicher Röhrchen durch Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung auf das Volumen von 9 ccm gebracht und nun für jede Menge sensibilisierter Blutkörperchen durch Ersatz von je 1 ccm abgestufter Komplementlösungen die notwendige Komplementdosis bestimmt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Menge der sensibilisierten Blutkörperchen (das Volumen wird mit Kochsalzlösung auf 9 ccm aufgefüllt)	Hämolytischer Effekt bei Zusatz fallender Komplementmengen (1 ccm) von					
	0,4 ccm	0,2 ccm	0,1 ccm	0,05 ccm	0,025 ccm	0,0125 ccm
1/2 ccm	vollständ.	vollständ.	vollständ.	fast vollst.	unvollst.	Spuren
1 "	"	"	"	" "	"	"
2 "	"	"	"	" "	"	"
4 "	"	"	"	" "	"	"
8 "	"	"	"	" "	"	"

Es zeigt sich in diesen Versuchen die ganz auffallende Tatsache, daß das Komplement, sofern die angewandte Konzentration, in welcher es wirkt, dieselbe bleibt, quantitativ gleiche Wirkung entfaltet, unabhängig von der Menge der sensibilisierten Blutkörperchen, auf welche es wirkt; daß also zur Hämolyse von $^1/_2$ ccm und von 8 ccm (i. e. das 16-fache) sensibilisierter roter Blutkörperchen dieselbe Minimaldosis von Komplement notwendig ist.

Ja es hat sich in diesen Versuchen sogar ganz einwandfrei ergeben, daß auch die Lösungszeiten, ganz gleichgültig ob die einfache oder sechzehnfache Menge sensibilisierter Blutkörperchen zur Lösung gelangen, bei gleicher Komplementkonzentration stets gleiche waren.

Nur in dem Falle, daß als Komplement solches Meerschweinchenserum genommen wurde, welches hämolytische Immunkörper in größerer Menge hatte, war das Verhalten so, daß die Reihen, in denen wenig sensibilisierte Blutkörperchen zu lösen waren, eine geringere Komplementkonzentration zur Lösung brauchten, als jene, in denen viel sensibilisierte Blutkörperchen in Versuch kamen. Das hat seinen Grund darin, daß bei den geringen Dosen sensibilisierter Blutkörperchen der hämolytische Immunkörper des Meerschweinchenserums die Immunkörpermenge verhältnismäßig stärker beeinflußt, als bei den großen Dosen sensibilisierter Blutkörperchen, was, wie wir wissen, den Komplementbedarf modifiziert.

Erwähnt sei, daß bei gleichem Immunkörperzusatz, aber bei Zusatz von verschieden großen Mengen roter Blutkörperchen eine der Menge der roten Blutkörperchen steigende Konzentration von Komplement zur Lösung notwendig war.

Dieses Verhalten, welches von den Ergebnissen des Versuches V scheinbar abweicht, findet hinreichende Erklärung durch den Umstand, daß die Immunkörpermenge bei steigendem Blutkörperchenzusatz verhältnismäßig sinkt, und deshalb für die Lösung eine stärkere Komplementwirkung erforderlich ist.

Es sei nunmehr gestattet, im Zusammenhange die Folgerungen zu besprechen, die sich unmittelbar aus den in Kürze wiedergegebenen Tatsachen ergeben.

Das Auffallendste ist, daß das Komplement nicht, wie bis jetzt angenommen worden ist, nach seiner absoluten Menge wirkt, sondern einzig allein nach seiner Konzentration; ja diese Gesetzmäßigkeit geht so weit, daß die Komplementwirkung auch gänzlich unabhängig ist von der Menge der sensibilisierten Blutkörperchen, welche komplettiert werden sollen; es spielt hier nur eine Rolle das Mengenverhältnis, in welchem hämolytische Immunkörper und rote Blutkörperchen zueinander stehen.

Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nach Ehrlichs Auffassung hat bei dem Prozeß, der die Hämolyse zur Folge hat, der Immunkörper nur die Aufgabe, daß er die Tätigkeit des eigentlichen Fermentes des Komplementes vorbereitet.

Nach meinen Versuchen neige ich zu der Ansicht, daß dem Immunkörper bei der Reaktion doch die Haupttätigkeit zufällt; sei es daß er, wie R. Pfeiffer seit langem annimmt, und wofür sich in jüngster Zeit die Beweisgründe häufen, direkt fermentative Wirkung entfaltet, sei es daß seine Wirksamkeit auf anderer chemischer Beschaffenheit beruht. Was die Wirkung des Komplementes anlangt, so glaube ich, daß vieles in meinen Versuchen dafür spricht, daß es nur eine die Reaktion zwischen Immunkörper und Blutkörperchen modifizierende Rolle spielt. Die Tatsache, daß es streng nach der Konzentration wirkt, könnte eine hinreichende Erklärung finden, wenn man annimmt, daß dieser labile, die Reaktion vermittelnde Körper ein Katalysator ist.

Denn nach der Ehrlichschen Theorie ist es bisher schwierig zu erklären, warum eine Menge Komplement, welche gerade zur Komplettierung einer einfachen Menge sensibilisierter Blutkörperchen ausreicht, in der gleichen Zeit auch das Vielfache komplettieren kann.

Daß die Wirkung des Komplementes der Zeit nach nicht unbegrenzt ist, sondern nur gleichzeitig vorgelegte sensibilisierte Blutkörperchen in so weiten Grenzen zu komplettieren vermag, hat seinen Grund darin, daß das Komplement eben so labil ist, daß selbst eine Reaktion, bei welcher es nicht beteiligt ist, es zu zerstören vermag.

Ich möchte darauf hinweisen, daß vielleicht die Tatsache, nach welcher das Komplement in gewöhnlicher Konzentration gleichzeitig unbegrenzt große Wirkung entfalten kann — vorausgesetzt, daß genügend viel Immunkörper vorhanden ist — es erklärt, warum der immunisierte Organismus nur seinen Immunkörpergehalt und nicht seinen Gehalt an Komplement vermehrt.

Ich glaube, daß es sich nicht wird vermeiden lassen, bei Angaben über Komplementwirkung statt wie bisher über die Menge nunmehr über die Konzentration, in welcher diese Wirkung statthatte, zu berichten.

Ich wollte mit diesen Zeilen nur darauf hindeuten, in welcher Richtung sich unsere Erwägungen werden bewegen müssen und werde gelegentlich weiterer Mitteilungen mich im Zusammenhang mit den theoretischen und praktischen Schlußfolgerungen eingehend beschäftigen.

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Einwirkung von Organen auf den Tuberkelbacillus.

[Aus dem pathologisch-anatomischen Universitäts-Institute in Wien (Vorstand: Prof. A. Weichselbaum).]

Von

Privatdozent Dr. **Julius Bartel,** Assistenten am Institute,
Dr. **Wilhelm Neumann,** Assistenten an der II. med. Klinik (Vorstand: Prof. v. Neusser) und Dr. **Oskar Leimsner.**

In weiterer Verfolgung der im Institute aufgenommenen Studien über die Wechselbeziehung zwischen Organismus und Tuberkelbacillus, bezüglich deren Verlauf und Ergebnis wir kurz auf die übersichtliche

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mitteilung von Bartel (1) verweisen, wurden vorliegende Untersuchungen durchgeführt. Dieselben beschäftigen sich mit dem Einflusse von verschiedenen auf chemischem Wege aus Organen darstellbaren Körpern auf den Tuberkelbacillus, um so vielleicht Anhaltspunkte für den Grund und die Bedeutung der Wirkungsweise verschiedener Organe im Gange einer tuberkulösen Infektion zu gewinnen.

In unserer 1. Versuchsreihe wollten wir prüfen, ob und inwiefern sich in vitro ein Einfluß lymphocytärer Organe bei Zusatz von Glyzerin auf Tuberkelbacillen (hier speziell des Typus humanus) nachweisen lasse. Diese Reihe bildet damit einesteils eine Nachprüfung früherer Experimente über den Einfluß von Organsubstanzen überhaupt auf die Virulenz von Tuberkelbacillen [Bartel und Neumann (2), Bartel und Hartel (3), Neumann und Wittgenstein (4), Wittgenstein (5)], des weiteren können sie zum Vergleich mit Versuchen von Bartel und Neumann (2) über die Einwirkung „indifferenter" Flüssigkeiten (darunter auch von Glyzerin) auf Tuberkelbacillen herangezogen werden. In 3 weiteren Reihen suchten wir zu prüfen, wie sich der Einfluß verschiedener chemischer Bestandteile von Organen (speziell von Leber, Milz und Mesenterialdrüsen) gestaltet, wenn sie unter analogen Bedingungen, wie sie bei den Versuchen mit nativen Organen und Dekokten obwalteten, nämlich bei längerer Einwirkung bei 37° und bei Abwesenheit anderweitiger Mikroorganismen auf virulente Tuberkelbacillen (Typus humanus und bovinus) zur Einwirkung gelangen. Hier berichten wir im Anschluß an die früheren Beobachtungen über das Verhalten von Tuberkelbacillen in Eiweiß und Nukleinsäurelösungen [Bartel und Bachrach (6)] über

proteolytische Fermente (Reihe 2),
ölsaure Seifenlösungen (Reihe 3) und
lipoide Substanzen (Reihe 4).

Zur Darstellung dieser chemischen Körper benützten wir Leber, Milz und Mesenteriallymphdrüsen frisch geschlachteter gesunder Schafe, welche zunächst nach der von Jochmann und Lockemann (7) angegebenen Methode zur Gewinnung proteolytischer Fermente verarbeitet wurden. Die so gewonnenen Fermente gelangten in Wasser gelöst zur Verwendung. Aus den Rückständen (Alkohol-Aetherextrakte) wurden dann lipoide Substanzen und ölsaure Seifen dargestellt[1]). Die zähflüssigen lipoiden Substanzen wurden ohne weiteres mit Kulturbröckelchen verrieben, während die ölsauren Seifen in Wasser gelöst zur Anwendung kamen.

Die nunmehr folgenden

Versuchsprotokolle

sind leichterer Uebersicht halber in Tabellen zusammengestellt. Gelegentliche Kulturen auf immer je einem Nährboden (3-proz. Glyzerinagar) hatten kein Resultat. (Es sei hier kurz erwähnt, daß Zusatz von ölsauren Seifen in 5-proz. Lösung zu 3-proz. Glyzerinagar selbst bei reichlicher Auftragung wachstumsfähigen Kulturmaterials ein negatives Kulturresultat ergab.)

Als in allen Tabellen über Impfversuche wiederkehrende Abkürzungen gebrauchen wir folgende:

1) Herrn Kollegen Zdarek, Adjunkt am chemischen Universitäts-Institute (Hofrat Ludwig) in Wien, sind wir für die Darstellung der Lipoidsubstanzen und ölsauren Seifen zu Dank verpflichtet.

Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

M für Meerschweinchen, GC für Gewichtskurve (entsprechen den in meist regelmäßigen Abständen vorgenommenen Wägungen), dabei Ag für das Anfangsgewicht zu Beginn des Versuches, Eg für Endgewicht. Meerschweinchen sind neben Signaturen der Reihen noch die beiderseitigen Ohrnummern beigefügt.

1. Versuchsreihe.

Einem jungen Hunde wurden in Morphiumnarkose (0,01 pro Kilogramm Körpergewicht subkutan) mehrere Kubikzentimeter einer dichtgetrübten Emulsion von Tuberkelbacillen (Typus humanus 4 Wochen alte Kultur auf Glyzerinagar) in 3-proz. Glyzerinwasser intravenös (rechte Jugularvene) injiziert. Eine halbe Stunde später erfolgte die Tötung des Tieres und die sterile Präparation der Milz und Mesenteriallymphdrüsen. Dieselben wurden in mehrere annähernd gleich große Stücke geteilt. Je eines von diesen wurde sofort einer Verarbeitung zugeführt, die anderen gesondert in Eprouvetten mit 3-proz. Glyzerinwasser in die Brutkammer bei 37° übertragen. Dabei war Sorge getroffen, daß die Stückchen nicht völlig von Flüssigkeit überdeckt wurden. Bei der Verarbeitung der einzelnen Proben (I. oder frische Probe sofort, die anderen verschiedene Zeit nach dem Verweilen in der Brutkammer) wurden Deckglaspräparate von verriebenem Material nach Weichselbaum (Karbolfuchsin-Methylenblau) und Much gefärbt, ferner Schnitte mit Hämalaun sowie nach Ziehl-Neelsen und Much gefärbt, schließlich Kulturen auf Glyzerinagar angelegt und Meerschweinchen geimpft. Die Impftiere verendeten zum Teil, andere wurden bei Wohlbefinden getötet. Stets erfolgte die genaue Obduktion und wurden notwendige histologische Untersuchungen ausgeführt. Einzelne Impftiere wurden zu Immunitätsversuchen verwendet.

Deckglasbefunde: Bacillen waren stets nur in spärlicher Zahl vorhanden. Anzeichen einer Vermehrung konnten auch nach mehrwöchigem Verweilen der Proben bei Bruttemperatur nicht gefunden werden. Außer krümeligem Zerfall konnten keine mit Sicherheit bestimmbaren Veränderungen gesehen werden, Präparate nach Much ergaben keine Differenzen gegenüber der Karbolfuchsin-Methylenblaumethode. Analog verhielten sich die Bacillenbefunde der Schnittpräparate. Nach Hämalaun-Eosin gefärbte Schnitte zeigten analoge Veränderungen, wie sie bei den früheren Versuchen [s. Bartel (1)] gesehen wurden.

Zu den Impfversuchen wurde das Material mit 3-proz. Glyzerinwasser fein verrieben und intraperitoneal injiziert. Für Mesenteriallymphdrüsen- resp. Milzproben gebrauchen wir der Kürze halber die Bezeichnungen Ms resp. Mi und die damit geimpften Meerschweinchen die Bezeichnung M Ms resp. M Mi. (s. Tabelle Reihe 1).

2. Versuchsreihe.

Es wurden dichte Emulsionen von Tuberkelbacillen (Typus humanus und Typus bovinus) aus jungen Glyzerinagarkulturen in stark konzentrierten wässerigen Fermentlösungen bei Abwesenheit anderweitiger Keime hergestellt, auf zahlreiche Eprouvetten in gleichen Mengen verteilt und zum Teil sofort einer Verarbeitung unterzogen, zum Teil erst nach verschieden langem Stehen bei Bruttemperatur einer kombinierten Untersuchung unterzogen (Deckglas, Kultur, Tierversuch). Bezüglich der Impfversuche sei erwähnt, daß stets 1 ccm der Flüssigkeit, die bei teilweiser Verdunstung vorher auf das ursprüngliche Maß durch Wasserzusatz gebracht wurde, intraperitoneal verimpft wurde.

Deckglasbefunde: Die eingesäten Tuberkelbacillen des Typus humanus und bovinus ließen bei längerer Dauer der Einwirkung zum Teil Zerfallserscheinungen (Krümelbildung) und schlechte Färbbarkeit (zartrosa Färbung) erkennen. Neben säurefesten Bacillen waren in einem Präparate nach längerer Einwirkung der Fermentlösung auf Bacillen des Typus bovinus auch zartblau gefärbte, den Tuberkelbacillen morphologisch gleichkommende Bacillen vorhanden. In sehr späten Proben (nach 3 Monaten) waren hinwiederum deutlich rot gefärbte, stark segmentierte Bacillen vorhanden (Anpassung?) (s. Tabelle Reihe 2).

3. Versuchsreihe.

Bei dieser Versuchsreihe wurden Tuberkelbacillen (Typus bovinus) in einer 5-proz. Lösung von ölsauren Seifen in physiologischer Kochsalzlösung in dichter Aufschwemmung verteilt in mehrere Eprouvetten übertragen. Eine Probe wurde sofort verarbeitet, andere nach verschieden langem Verweilen bei 37°. Auch hier wurde kombiniert untersucht (Deckglas, Kultur, Tierversuch), bei Tierversuchen Meerschweinchen stets intraperitoneal mit je 1 ccm der Mischung infiziert.

Deckglasbefunde: Deckglaspräparate wurden nach Weichselbaum wie nach Much gefärbt. Wir konnten selbst in den späteren Proben immer noch in großer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Gekennzeichnet durch Beifügung von gl zur Signatur der Impftiere.)

I. (frische)	M Ms gl	GC: 18. 2. 27. 2. 6. 3. 15. 3. 22. 3. 30. 3. 5. 4. 9. 4. 1909 [1])	verendet
Probe	32/92	Ag = 230, 240, 280, 240, 230, 230, 240, 230 = Eg	50. Tag
18. 2. 1909	M Mi gl	GC: 18. 2. 24. 2. 6. 3. 15. 3. 22. 3. 30. 3. 5. 4. 9. 4. 1909 [2])	verendet
	22/34	Ag = 280, 290, 310, 260, 290, 300, 310, 300 = Eg	50. Tag
II. Probe	M Ms gl	GC: 25. 2. 6. 3. 15. 3. 22. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 23. 5. 1909 [3])	verendet
25. 2. 1909	8/9	Ag = 240, 260, 290, 290, 290, 300, 310, 320, 330, 340, 320, 290, 250 = Eg	90. Tag
7 Tage bei	M Mi gl	GC: 25. 2. 6. 3. 15. 3. 22. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 7. 6. 14. 6. 14. 10. 1909 [4])	getötet
37°	45/27	Ag = 220, 270, 290, 300, 300, 310, 310, 350, 390, 400, 440, 540, 640 = Eg	242. Tag
III. Probe	M Ms gl	GC: 4. 3. 15. 3. 22. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 14. 6. 14. 6. 18. 12. 1909 [5])	getötet
4. 3. 1909	80/13	Ag = 210, 240, 240, 250, 250, 260, 270, 240, 240, 240, 210, 200, 270, 210, 210, 300 = Eg	289. Tag
14 Tage bei	M Mi gl	GC: 4. 3. 15. 3. 22. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 18. 12. 1909 [6])	getötet
37°	40/83	Ag = 220, 260, 280, 290, 310, 310, 310, 330, 340, 350, 330, 350, 350, 350, 360, 480 = Eg	289. Tag
IV. Probe	M Mi gl	GC: 11. 3. 15. 3. 22. 3. 30. 3. 4. 5. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 18. 12. 1909 [7])	lebend
11. 3. 1909	80/28	Ag = 190, 210, 230, 240, 250, 260, 270, 300, 310, 320, 320, 340, 360, 370, 400, 600 = Eg	282. Tag
21 Tage bei	M Mi gl	GC: 11. 3. 15. 3. 22. 3. 30. 3. 4. 5. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 18. 12. 1909 [8])	lebend
37°	26/87	Ag = 190, 220, 230, 240, 240, 250, 260, 280, 290, 330, 320, 330, 350, 360, 370, 330 = Eg	282. Tag
V. Probe	M Mi gl	GC: 18. 3. 22. 3. 30. 3. 4. 5. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 1909 [9])	verendet
18. 3. 1909	86/99	Ag = 240, 240, 240, 250, 250, 280, 320, 330, 360, 320, 330, 360, 300, = Eg	81. Tag
28 Tage bei	M Mi gl	GC: 18. 3. 22. 3. 30. 3. 4. 5. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 4. 6. 6. 11. 1909 [10])	lebend
37°	1/7	Ag = 240, 250, 250, 260, 270, 280, 300, 310, 300, 300, 300, 300, 300, 370, 500 = Eg	192. Tag
	M Mi gl	GC: 18. 3. 22. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 6. 11. 1909 [11])	lebend
	72/12	Ag = 290, 300, 310, 310, 320, 340, 360, 370, 380, 390, 420, 410, 420, 450, 570 = Eg	192. Tag
	M Mi gl	GC: 18. 3. 22. 3. 30. 3. 4. 5. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 1909 [12])	lebend
	78/15	Ag = 250, 250, 260, 260, 270, 280, 320, 310, 310, 320 = Eg	61. Tag

1) Geschlossene verkäste Knoten der Impfstelle, chronische Netztuberkulose, allgemeine Lymphdrüsentuberkulose, größere Tuberkel in Leber und Milz, größere und kleinere Tuberkel in Lungen, Marasmus, braune Atrophie der inneren Organe.

2) Chronische Netztuberkulose, Randverkäsungen und größere Tuberkel der geschwollenen Milz, größere Lebertuberkel, Lymphdrüsentuberkulose, miliare Lungentuberkulose, Marasmus, braune Atrophie der inneren Organe.

3) Chronische Netztuberkulose, Lymphdrüsentuberkulose, größere Tuberkel in Milz, Leber und Lungen, Marasmus, braune Atrophie der inneren Organe (vorwiegend Bronchialdrüsentuberkulose).

4) Schwellung des lymphatischen Gewebes (Milz, Darm), guter Ernährungszustand (keine Zeichen von Tuberkulose).

5) Schwellung des lymphatischen Gewebes (Darm), guter Ernährungszustand (keine Zeichen von Tuberkulose).

6) Schwellung des lymphatischen Gewebes (Milz, Darm, Bronchialdrüsen, Lungenlymphknötchen), guter Ernährungszustand (keine Zeichen von Tuberkulose).

7) Wurde zu weiteren Versuchen verwendet. Befand sich am 282. Tage vollkommen wohl und munter.

8) Wurde zu weiteren Versuchen verwendet. Befand sich am 282. Tage vollkommen wohl und munter.

9) Fibrinöse Peritonitis, Marasmus (keine Zeichen von Tuberkulose).

10) Wurde zu weiteren Versuchen verwendet (s. Reihe 7). Befand sich am 192. Tage vollkommen wohl und munter.

11) Wurde zu weiteren Versuchen verwendet (s. Reihe 7). Befand sich am 192. Tage vollkommen wohl und munter.

12) Wurde zu weiteren Versuchen verwendet (s. Reihe 6). Befand sich am 61. Tage vollkommen wohl und munter.

Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Meerschweinchenimpfungen der Reihe 2.

a) Bacillen des Typus humanus in Fermentlösung (gekennzeichnet durch die Hinzufügung von F und h zur Bezeichnung M mit Ohrenzahl).

I. (frische) Probe 16. 2. 1909	M F h 3/38	GC: 16. 2. 20. 2. 27. 2. 6. 3. 15. 3. 22. 3. 30. 3. 1. 4. 1909 [1]) Ag = 280, 300, 310, 300, 260, 270, 360, 260 = Eg	verendet 42. Tag
II. Probe 23. 2. 1909 7 Tg. bei 37°	M F h 71/28	GC: 23. 2. 27. 2. 6. 3. 15. 3. 22. 3. 30. 3. 22. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 1909 [2]) Ag = 200, 190, 230, 210, 220, 210, 220, 210, 180, 190 = Eg	verendet 51. Tag
III. Probe 2. 3. 1909 14 Tg. bei 37°	M F h 75/37	GC: 2. 3. 6. 3. 15. 3. 18. 3. 1909 [3]) Ag = 190, 180, 180, 140 = Eg	verendet 16. Tag
IV. Probe 9. 3. 1909 21 Tg. bei 37°	M F h 5/30	GC: 9. 3. 15. 3. 22. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 14. 10. 1909 [4]) Ag = 190, 210, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 260, 300, 300, 310, 350, 450 = Eg	getötet 219. Tag
V. Probe 16. 3. 1909 28 Tg. bei 37°	M F h 92/33	GC: 16. 3. 22. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 18. 12. 1909 [5]) Ag = 180, 210, 220, 200, 210, 220, 260, 280, 300, 320, 330, 340, 340, 370, 530 = Eg	getötet 277. Tag
VI. Probe 23. 3. 1909 35 Tg. bei 37°	M F h 32/55 M F h 76/41	GC: 23. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 6. 11. 1909 [6]) Ag = 300, 310, 270, 280, 280, 280, 280, 300, 320, 310, 300, 300, 340, 550 = Eg GC: 23. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 1909 [7]) Ag = 330, 340, 280, 280, 290, 310 = Eg	lebend 236. Tag lebend 34. Tag
VII. Probe 7. 5. 1909 80 Tg. bei 37°	M F h 41/19 M F h 85/60	GC: 7. 5. 10. 5. 17. 5. 24. 5. 1909 [8]) Ag = 320, 320, 310, 300 = Eg GC: 7. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 6. 11. 1909 [9]) Ag = 330, 320, 320, 340, 350, 360, 390, 600 = Eg	lebend 17. Tag lebend 236. Tag

1) Chronische Netztuberkulose, Lymphdrüsentuberkulose, größere Milz- und Lebertuberkel bei Milzschwellung, miliare Lungentuberkulose, Marasmus, braune Atrophie der Organe.

2) Ein verkäster größerer Netztuberkel, Bronchialdrüsentuberkulose, kleinere und größere Milz-, Leber- und Lungentuberkel, Marasmus, braune Atrophie der inneren Organe.

3) Marasmus, braune Atrophie der Organe.

4) Rechter Lungenoberlappen und rechte Unterlappenspitze angewachsen, im Lungenparenchym entsprechend der Anwachsung größere derbe Knoten und narbige Stränge, Bronchialdrüsen, rechts geschwollen, Schwellung des lymphatischen Gewebes (Milz), guter Ernährungszustand.

5) Schwellung des lymphatischen Gewebes (Lymphdrüsen, Lungenlymphknötchen, Milzfollikel, Darm), guter Ernährungszustand.

6) Wurde zu weiteren Versuchen verwendet (s. Reihe 7). Befand sich bis zum 236. Tage vollkommen wohl und munter.

7) Wurde zu weiteren Versuchen verwendet (s. Reihe 5). Befand sich bis zum 236. Tage vollkommen wohl und munter.

8) Wurde zu weiteren Versuchen verwendet (s. Reihe 6). Befand sich bis zum 236. Tage vollkommen wohl und munter.

9) Wurde zu weiteren Versuchen verwendet (s. Reihe 7). Befand sich bis zum 236. Tage vollkommen wohl und munter.

Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Meerschweinchenimpfungen der Reihe 2.

b) Bacillen des Typus bovinus in Fermentlösung (gekennzeichnet durch Hinzufügung von F und b zur Bezeichnung des Impftieres M).

I. (frische) Probe 16. 2. 1909	MFb 31/33	GC: 16. 2. 20. 2. 27. 2. 6. 3. 12. 3. 1909[1]) Ag = 230, 270, 280, 230, 190 = Eg	verendet 34. Tag
II. Probe 23. 2. 1909 7 Tage bei 37°	MFb 69/93	GC: 23. 2. 27. 2. 6. 3. 15. 3. 22. 3. 30. 3. 9. 4. 1909[2]) Ag = 200 200, 250, 230, 240, 250, 230 = Eg	verendet 45. Tag
III. Probe 2. 3. 1909 14 Tage bei 37°	MFb 8/76	GC: 2. 3. 6. 3. 15. 3. 22. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 13. 5. 1909[3]) Ag = 200, 220, 230, 220, 220, 230, 240, 240, 230, 240, 200, 190 = Eg	verendet 73. Tag
IV. Probe 9. 3. 1909 21 Tage bei 37°	MFb 91/27	GC: 9. 3. 15. 3. 22. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 14. 10. 1909[4]) Ag = 180, 190, 200, 210, 210, 220, 230, 220 220, 250, 240, 250, 250, 260, 270, 510 = Eg	getötet 188. Tag
V. Probe 16. 3. 1909 28 Tage bei 37°	MFb 44/37	GC: 16. 3. 22. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 11. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 18. 12. 1909[5]) Ag = 180, 230, 240, 250, 250, 260, 270, 280, 300, 310, 300, 300, 300, 340, 480 = Eg	getötet 273. Tag
VI. Probe 23. 3. 1909 35 Tage bei 37°	MFb 45/6	GC: 23. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 18. 12. 1909[6]) Ag = 310, 320, 280, 290, 300, 280, 280, 300, 300, 270, 300, 310, 310, 530 = Eg	lebend 266. Tag
	MFb 75/71	GC: 23. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 29. 4. 1909[7]) Ag = 360, 360, 330, 330, 340, 370, 370 = Eg	lebend 37. Tag

1) Geschlossenes verkästes Infiltrat der Impfstichstelle, chronische Netztuberkulose, Lymphdrüsentuberkulose, größere Tuberkel in Milz und Leber, miliare Lungentuberkulose, Marasmus, braune Atrophie der inneren Organe.

2) Chronische Netztuberkulose, große infarktartige Milz- und Lebertuberkel, miliare Lungentuberkulose, prävalierende Bronchialdrüsentuberkulose, Marasmus, braune Atrophie der inneren Organe.

3) Einzelne kleinere und größere Netztuberkel, größere Milztuberkel, einzelne große infarktartige Verkäsungen der Leber, große verkäste Bronchialdrüsen, zahlreiche große Lungentuberkel mit Bildung von Kavernen namentlich der Unterlappen, Marasmus, braune Atrophie der inneren Organe.

4) Schwellung des lymphatischen Gewebes (Milz, Darm, Lymphdrüsen, Lungenlymphknötchen), guter Ernährungszustand.

5) Guter Ernährungszustand.

6) Wurde zu weiteren Versuchen verwendet, befand sich bis zum 266. Tage vollkommen wohl.

7) Wurde zu weiteren Versuchen verwendet (siehe Reihe 5), befand sich bis zum 37. Tage vollkommen wohl.

Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Menge deutlich rot gefärbte Bacillen finden. Daneben war auch körniger Zerfall zu sehen. Eine wesentliche merkbare Veränderung in den Mengenverhältnissen konnte nicht mit Bestimmtheit festgestellt werden (s. Tabelle Reihe 3).

4. Versuchsreihe.

Hierbei wurden Kulturbröckelchen (Bacillen des Typus humanus und bovinus) mit den dickflüssigen Lipoidmassen fein verrieben in Glasdosen verteilt. Teils frisch verarbeitet, teils erst nach längerem Stehen bei 37° einer Verarbeitung unterzogen wurden auch hier Deckgläser untersucht, Kulturen angelegt und Tierversuche angestellt. Bei letzteren wurde das zähe Material in Hauttaschen der Unterbauchgegend eingebracht, die Hauttaschen dann mit Wundklammern verschlossen.

Deckglaspräparate: Es fanden sich bei Bacillen des Typus humanus:

I. (frische) Probe meist gut gefärbte und einzelne blaßrote Bacillen.

II. Probe (nach 7 Tagen) keine deutlich rot gefärbten, sondern nur bläulich-rosa gefärbte zarte Bacillen.

Bei Bacillen des Typus bovinus fanden sich:

I. (frische) Probe gut gefärbte und einzelne blaßrot gefärbte segmentierte Bacillen.

II. Probe (nach 7 Tagen) die meisten Bacillen deutlich rot gefärbt, einzelne morphologisch den Tuberkelbacillen gleich beschaffen, jedoch blau gefärbt.

III. Probe (nach 14 Tagen) die meisten Bacillen zart rosa, viele rein blau gefärbt.

IV. Probe (nach 21 Tagen) keine rot gefärbten Bacillen mehr sichtbar, nur einzelne blau gefärbte Bacillen.

V. Probe (nach 28 Tagen) gleich IV. Probe (s. Tabelle Reihe 4).

Immunitätsprüfungen.

Schließlich wurde eine Anzahl der Impftiere späterer Proben dieser Versuchsreihen einer der „Vorbehandlung" verschiedener Art nach kürzerer oder längerer Zeit folgenden virulenten Infektion (Impfung, Fütterung) unterzogen, um zu prüfen, ob und inwieweit Vorgänge einer Immunität gegen Tuberkulose nachzuweisen sind. Wir lassen die betreffenden Versuche mit den entsprechenden Kontrolltieren (normale nicht vorbehandelte, gleichartig virulent infizierte Tiere) folgen: Kontrolltiere sind mit dem Buchstaben C und den entsprechenden Ohrnummern gekennzeichnet.

5. Versuchsreihe.

In derselben erscheinen 6 Meerschweinchen der vorstehenden Reihen mit 2 Kontrollmeerschweinchen. Die virulente Infektion erfolgte am 29. 4. 1909 intraperitoneal mit gleich großen Mengen. Zur Infektion wurde eine Mischung von alkalischem Lymphdrüsendekokt mit Bacillen des Typus humanus, welche vom 10. 12. 1908—29. 4. 1909 bei 37° gehalten worden war, verwendet. Reihe 1 entspricht ein Meerschweinchen (Mglf 54/35), welches mit dem bacillenfreien Filtrate der IV. Probe „vorbehandelt" worden war (s. Tabelle Reihe 5).

6. Versuchsreihe.

Bei dieser Versuchsreihe wurden 5 Tiere der Reihen 1—4 mit 2 Kontrollmeerschweinchen am 24. 5. 1909 einer intraperitonealen Kulturinfektion mit Bacillen des Typus humanus unterzogen. Bei einem der „vorbehandelten" Tiere M 29/16 handelte es sich wie bei Mglf IV. Probe der Reihe 5 um Vorbehandlung mit einem bacillenfreien Filtrat (s. Tabelle Reihe 6).

7. Versuchsreihe.

4 Kontrolltiere und eine größere Zahl auf verschiedene Weise „vorbehandelter" Tiere wurden einer Fütterungsinfektion mit Sputum, welches reichlich Tuberkelbacillen enthielt, ausgesetzt. Die Fütterung begann am 6. November 1909 und wurde mit 2—3-tägigen Intervallen bis 3. Januar 1910 fortgesetzt. Teils verendeten die Tiere, teils wurden sie am 97. Tage nach Beginn der Fütterung getötet. Alle Tiere waren mehr oder minder hochgradig tuberkulös. Das Resultat wich von dem gewohnten Bilde bei solchen Versuchen mit Fütterung nicht wesentlich ab, auch waren die Differenzen in Intensität des Prozesses keine besonders prägnanten, so daß wir davon Abstand nehmen, sie ausführlich zu erörtern. Zunächst verendeten 2 Kontrolltiere (am 48. resp. 57. Tage), 2 weitere wurden am 97. Tage getötet. Die „vorbehandelten" Tiere (1. Reihe M Mi gl 1/7 V. Probe und M Mi gl 72/12 V. Probe, 2. Reihe M Fh 32/55 VI. Probe und M Fh

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschweinchenimpfungen der Versuchsreihe 3.
(Gekennzeichnet durch Hinzufügung von S zur Bezeichnung des jeweiligen Impftieres M.)

I. (frische) Probe 1. 3. 1909	MS 29/56	GC: 1. 3. 6. 3. 15. 3. 22. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 4. 5. 1909[1]) Ag = 300, 340, 350, 370, 370, 380, 380, 380 = Eg	verendet 65. Tag
II. Probe 8. 3. 1909 7 Tage bei 37°	MS 43/20	GC: 8. 3. 15. 3. 22. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 14. 10. 1909[2]) Ag = 250, 280, 280, 280, 290, 300, 310, 290, 290, 280, 250, 280, 280, 290, 300, 640 = Eg	getötet 217. Tag
III. Probe 15. 3. 1909 14 Tage bei 38°	MS 40/13	GC: 15. 3. 22. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 14. 10. 1909[3]) Ag = 220, 250, 260, 270, 280, 290, 280, 250, 260, 250, 280, 290, 290, 320, 500 = Eg	getötet 210. Tag
IV. Probe 22. 3. 1909 21 Tage bei 37°	MS 100/31	GC: 29. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 29. 4. 1909[4]) Ag = 220, 220, 210, 220, 240, 240 = Eg	lebend 64. Tag
V. Probe 29. 3. 1909 28 Tage bei 37°	MS 59/21	GC: 29. 3. 5. 4. 12. 4. 1909[5]) Ag = 200, 220, 200 = Eg	verendet 14. Tag
VI. Probe 7. 5. 1909 68 Tage bei 37°	MS 4/33	GC: 7. 5. 10. 5. 17. 5. 24. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 1909[6]) Ag = 290, 320, 300, 320, 320, 320, 320 = Eg	lebend 39. Tag

1) 4 hirse- bis hanfkorngroße verkäste Netztuberkel, spärliche kleine Tuberkel der Milz und Leber nebst einzelnen kleinen infarktähnlichen Randverkäsungen, Marasmus, braune Atrophie der Organe.
2) Schwellung des lymphatischen Gewebes (Milz, Darm), guter Ernährungszustand.
3) Schwellung des lymphatischen Gewebes (Milz), guter Ernährungszustand.
4) Zu weiteren Versuchen verwendet (siehe Reihe 5), befand sich bis zum 69. Tage vollkommen wohl.
5) Marasmus, braune Atrophie der Organe.
6) Zu weiteren Versuchen verwendet (siehe Reihe 6), befand sich bis zum 39. Tage vollkommen wohl.

Generated on 2019-09-14 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Meerschweinchenimpfungen der Versuchsreihe 4.

a) Bacillen des Typus humanus mit Lipoidsubstanz (gekennzeichnet durch Beifügung von Lh zur Bezeichnung des jeweiligen Impftieres M).

I. (frische) Probe 16. 3. 1909	M Lh 88/47	GC: 16. 3. 22. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 10. 5. 17. 5. 1909 [1]) Ag = 180, 200, 200, 210, 220, 230, 260, 250, 220 = Eg	verendet 62. Tag
II. Probe 23. 3. 1909 7 Tage bei 37°	M Lh 73/74	GC: 23. 3. 30. 3. 5. 4. 1909 [2]) Ag = 200, 200, 190 = Eg	verendet 10. Tag
III. Probe 30. 3. 1909 14 Tage bei 37°	M Lh 50/56	GC: 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 7. 5. 1909 [3]) Ag = 360, 370, 380, 370, 370, 360, 340 = Eg	verendet 37. Tag
IV. Probe 7. 4. 1909 21 Tage bei 37°	M Lh 82/36	GC: 7. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 19. 6. 6. 11. 1909 [4]) Ag = 360, 370, 390, 420, 480, 510, 510, 510, 470, 470, 470, 570 = Eg	lebend 203. Tag
	M Lh 29/4	GC: 7. 4. 13. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 25. 6. 1909 [5]) Ag = 410, 400, 450, 470, 460, 410, 450, 450, 450. 430, 360 = Eg	lebend 79. Tag
V. Probe 7. 5. 1909 52 Tage bei 37°	M Lh 30/48	GC: 7. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 6. 11. 1909 [6]) Ag = 250, 280, 300, 310, 340, 350, 410, 630 = Eg	lebend

1) Geborstenes, verkästes Infiltrat der Impfstelle, allgemeine Lymphdrüsentuberkulose, größere Milz und Lebertuberkel, miliare Lungentuberkel, oberer Pol der Milz angewachsen, Marasmus, braune Atrophie der inneren Organe.

2) Marasmus, Lobulärpneumonie.

3) Pleuropneumonie, kleinste Nekroseherde der Milz, Milztumor, Marasmus, braune Atrophie der Organe (eben sichtbare Milzfollikel).

4) Wurde zu weiteren Versuchen verwendet (siehe Reihe 7), befand sich bis zum 203. Tage wohl.

5) Wurde zu weiteren Versuehen verwendet (siehe Reihe 5), befand sich bis zum 79. Tage wohl.

6) Wurde zu weiteren Versuchen verwendet (siehe Reihe 7), befand sich bis zum 103. Tage wohl.

Generated on 2019-09-14 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschweinchenimpfungen der Versuchsreihe 4.

b) Bacillen des Typus bovinus mit Lipoidsubstanz (gekennzeichnet durch Beifügung von Lb zur Bezeichnung des Impftieres).

I. (frische) Probe 23. 2. 1909	M Lb 67/39	GC: 23. 2. 22. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 4. 21. 5. 1909 [1]) Ag = 300, 310, 320, 320, 230, 300, 350, 360, 350, 340, 320 = Eg	verendet 77. Tag
II. Probe 2. 3. 1909 7 Tage bei 37°	M Lb 57/36	GC: 2. 3. 22. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 14. 10. 1909 [2]) Ag = 290, 310, 320, 330, 330, 350, 400, 410, 460, 480, 470, 500, 500, 550, 630 = Eg	getötet 227. Tag
III. Probe 9. 3. 1909 19 Tage bei 37°	M Lb 65/39	GC: 9. 3. 22. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 5. 6. 7. 6. 14. 6. 18. 12. 1909 [3]) Ag = 200, 200, 210, 220, 240, 270, 330, 330, 370, 380, 400, 440, 430, 480, 630 = Eg	getötet 289. Tag
IV. Probe 16. 3. 1909 21 Tage bei 87°	M Lb 85/9	GC: 16. 3. 22. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 7. 5. 12. 1909 [4]) Ag = 170, 180, 180, 190, 200, 240, 270, 280, 300, 310, 330, 350, 360, 360, 450 = Eg	verendet 264. Tag
V. Probe 23. 3. 1909 28 Tage bei 37°	M Lb 22/58	GC: 23. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 27. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 6. 11. 1909 [5]) Ag = 250, 260, 270, 270, 280, 320, 330, 320, 320, 350, 360, 360, 440, 580 = Eg	lebend 228. Tag
	M Lb 3/8	GC: 23. 3. 30. 3. 5. 4. 13. 4. 20. 4. 29. 4. 1909 [6]) Ag = 250, 250, 260, 270, 280, 320 = Eg	lebend 37. Tag
VI. Probe 7. 5. 1909 63 Tage bei 37°	M Lb 12/37	GC: 7. 5. 10. 5. 17. 5. 24. 5. 1909 [7]) Ag = 290, 290, 270, 290 = Eg	lebend 17. Tag

1) Flaches, käsig belegtes Ulcus der Impfstelle, allgemeine Lymphdrüsentuberkulose, vergrößerte Milz mit größeren Tuberkeln, zahlreiche größere infarktähnliche Verkäsungen der Leber, zahlreiche kleinere und größere Verkäsungsherde der Lungen, namentlich in den Unterlappen, Marasmus, braune Atrophie der Organe.
2) Schwellung des lymphatischen Gewebes (Milz), guter Ernährungszustand.
3) Schwellung des lymphatischen Gewebes (Milz, Darm, Lymphdrüsen) guter Ernährungszustand.
4) Linker Lungenoberlappen seitlich angewachsen, im Oberlappen daselbst 3 größere rundliche derbe Herde, guter Ernährungszustand.
5) Wurde zu weiteren Versuchen verwendet (siehe Reihe 7), befand sich bis zum 228. Tage vollkommen wohl.
6) Wurde zu weiteren Versuchen verwendet (siehe Reihe 5), befand sich bis zum 37. Tage vollkommen wohl.
7) Wurde zu weiteren Versuchen verwendet (siehe Reihe 6), befand sich bis zum 17. Tage vollkommen wohl.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Impfversuche der Reihe 5.

C 44/1	GC: 29. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 2. 6. 1909 Ag = 519, 510, 490, 400, 400, 400 = Eg	verendet 66. Tag	Chronische Netztuberkulose geringen Grades, peritoneale Tuberkel, geringfügige Lymphdrüsentuberkulose, miliare Milz und Lebertuberkel, Marasmus
C 96/86	GC: 29. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 18. 6. 1909 Ag = 500, 500, 470, 380, 380, 350, 350, 300, 300 = Eg	verendet 82. Tag	Chronische Netztuberkulose, mäßige Lymphdrüsentuberkulose, größere Tuberkel der leicht geschwollenen Milz und in der Leber, miliare Lungentuberkel, Marasmus
M glf IV. Pr. 48 Tage nach der Vorbehandlung	GC: 29. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 4. 6 1909 Ag = 250, 260, 250, 200, 190, 180, 170 = Eg	verendet 68. Tag	Verkäster Knoten des Impfstiches, mäßige chronische Netztuberkulose und geringgradige Lymphdrüsentuberkulose, Miliartuberkulose von Milz, Leber und Lungen, hochgradiger Milztumor, Marasmus
M Fh 76/41 34 Tage nach der Vorbehandlung	GC: 29. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 16. 5. 1909 Ag = 310, 310, 340, 270, 270, 260 = Eg	verendet 59. Tag	Einzelne verkäste Netztuberkel, miliare Tuberkel in Milz, Leber und Lungen, Marasmus
M Fb 75/71 37 Tage nach der Vorbehandlung	GC: 29. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 10. 6. 1909 Ag = 380, 380, 350, 290, 200, 280, 280 = Eg	verendet 74. Tag	Einzelne verkäste Netztuberkel, größere Tuberkel in der stark geschwollenen Milz und in der Leber, miliare Lungentuberkulose, peritoneale Tuberkel, Lymphdrüsentuberkulose, Marasmus
M S 100/31 64 Tage nach der Vorbehandlung	GC: 29. 4. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 25. 6. 1909 Ag = 400, 410, 450, 450, 450, 430, 360 = Eg	verendet 74. Tag	Einzelne sehr kleine verkäste Netztuberkel, Miliartuberkulose der Milz bei Schwellung derselben, der Leber und Lungen, geringe Lymphdrüsentuberkulose, Marasmus
M Lh 24/4 79 Tage nach der Vorbehandlung	GC: 29. 4. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 25. 6. 1909 Ag = 460, 410, 450, 450, 450, 460, 330 = Eg	verendet 89. Tag	Chronische Netztuberkulose, zahlreiche infarktähnliche Verkäsungen der stark geschwollenen Milz und in der Leber, einzelne größere Lungentuberkel, Lymdrüsentuberkulose (namentlich bronchial), peritoneale und pleurale Tuberkel, Marasmus
M Lb 3/8 37 Tage nach der Vorbehandlung	GC: 29. 4. 3. 5. 10. 5. 17. 5. 25. 5. 1. 6. 7. 6. 1909 Ag = 330, 330, 280, 240, 240, 230, 210 = Eg	verendet 71. Tag	Chronische Netztuberkulose, größere Tuberkel der geschwollenen Milz und in der Leber, miliare Lungentuberkulose, geringgradige Lymphdrüsentuberkulose, Hydrops ascites, Hydrothorax, Marasmus

Impfversuche der 6. Reihe.

C 58/90	GC: 24. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 18. 6. 1909 Ag = 210, 220, 220, 220, 200 = Eg	verendet 25. Tag	Sehr stark entwickelte Netztuberkulose, große Verkäsungsherde der vergrößerten Milz, miliare Leber- und Lungentuberkulose, Lymphdrüsentuberkulose, Marasmus
C 72/5	GC: 24. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 1. 7. 1909 Ag = 560, 570, 560, 500, 430 = Eg	verendet 38. Tag	Sehr stark entwickelte Netztuberkulose, fast total verkäste große Milz, größere Käseherde neben jüngerer Aussaat in der Leber miliare Lungentuberkel, im linken Unterlappenrand größerer Käseherd, Lymphdrüsentuberkulose, Hydrothorax, Marasmus. (Vorhandensein einer Nebenmilz.)
M gl higl 78/15 61. Tage nach der Vorbehandlung	GC: 24. 5. 1. 5. 7. 6. 14. 6. 18. 6. 1909 Ag = 290, 310, 300, 260, 230 = Eg	verendet 25. Tag	Netztuberkulose, größere Tuberkel der geschwollenen Milz und in der Leber, miliare Lungentuberkel, mäßige Lymphdrüsentuberkulose, Marasmus
M glf IV. Pr. 29/16 73. Tage nach der Vorbehandlung	GC: 24. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 18. 6. 1909 Ag = 260, 260, 260, 210, 180 = Eg	verendet 25. Tag	Wie M 78/15. Dazu Anwachsung des oberen Poles der Milz
M Fh 41/19 17. Tage nach der Vorbehandlung	GC: 24. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 29. 6. 1909 Ag = 330, 340, 350, 270, 250 = Eg	verendet 36. Tag	Fibröse Netztuberkulose, mächtig vergrößerte Milz mit ausgedehnter Verkäsung und einzelnen kleineren Tuberkeln, größere Lebertuberkel und Lungentuberkel, Bronchialdrüsen mit Verkäsung in Schwielengewebe
M S 4/33 39. Tage nach der Vorbehandlung	GC: 24. 5. 1. 6. 7. 6. 22. 6. 1909 Ag = 320, 320, 320, 320 = Eg	verendet 29. Tag	Ein verkäster Netztuberkel, geschwollene, seitlich angewachsene Milz mit kleinen Tuberkeln, kleine Verkäsungen in cirrhotischer Leber, größere Lungentuberkel, sehr geringe Lymphtuberkulose
M Lb 12/37 17. Tage nach der Vorbehandlung	GC: 24. 5. 1. 6. 7. 6. 14. 6. 18. 6. 1909 Ag = 290, 280, 290, 230, 210 = Eg	verendet 25. Tag	Wie M 78/15

85/60 VII. Probe, 3. Reihe M S 100/31 IV. Probe, 4. Reihe M Lh 30/48 V. Probe, M Lh 82/36 IV. Probe und M Lb 22/58 V. Probe) lebten bis zum 83., 79., 74., 79., 97., 97., 79. resp. 81. Tage, zu welchem Zeitpunkte sie verendeten oder getötet wurden.

Blutbefunde von Tieren der verschiedenen Versuchsreihen.

Bei denselben wurde das Blut dem Ohre entnommen (einmalige Probe, gelegentlich Wiederholung der Untersuchung). Die Leukocytenzählung wurde in der Türkschen Kammer, die Differentialzählung an nach Leishman gefärbten Trockenpräparaten vorgenommen. Bei der Schwierigkeit der genauen Differenzierung der verschiedenen mononukleären Elemente des Meerschweinchenblutes wurde in der tabellarischen Zusammenstellung von einer Sonderung der Lymphocyten, großen mononukleären Uebergangsformen und Kurloffschen Zellen (8) Abstand genommen. Da nach der Auffassung mehrerer Autoren [C. Demel (9), Stäubli (10) u. a.] die Einschlüsse der Kurloffschen Zellen als Parasiten zu deuten seien und nach den Erfahrungen bei anderen

Generated on 2019-09-14 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

tierischen Parasiten (siehe auch Ebhart, 11) dabei nicht selten eine Eosinophilie beobachtet wird, haben wir auch vergleichende Untersuchungen über den Zusammenhang der gefundenen Eosinophilie mit der Menge solcher Kurloffschen Zellen angestellt, müssen aber auf Grund unserer Beobachtungen sagen, daß bei unseren Zählungen kein solcher Zusammenhang ersichtlich ist (siehe letzte Tabelle).

Blutuntersuchungen aus der ersten Versuchsreihe (mit Glyzerin versetzte Organe).

Meerschweinchen	Datum	Leukocytenzahl	Mononukleäre Zellen	Eosinophile Zellen	Polynukl. Neutrophile	Besonderheiten	Bemerkung
45/27	14. 10. 1909		40,1	4,9	52,1		
1/7	6. 11. 1909	11 700	44,1	16,4	39,1		Infektion vom 6. 11. an
	31. 12. 1909	11 800	47,9	6,2	45,2		
72/12	6. 11. 1909	23 300	36,9	15,0	47,3		dgl.
	31. 12. 1909	28 200	42,2	10,0	45,7		
80/13	17. 12. 1909	11 600	57,4	7,3	34,9		
40/83	17. 12. 1909	22 000	43,7	18,3	36,6		
80/28	4. 1. 1910	19 400	41,9	12,3	44,3		fortgesetzte Vaccination
26/87	4. 1. 1910	22 400	31,9	10,1	57,3		dgl.
Mittelzahl		18 800	42,9 %	12,7 %	44,7 %		

Blutuntersuchungen der zweiten Versuchsreihe mit Fermentlösungen.

5/30	13. 8. 1909		59,5	11,2	28,6		
	14. 10. 1909		42,5	18,8	38,2		
91/27	13. 8. 1909		52,1	12,3	35,4		
	14. 10. 1909		54,1	9,6	35,5	Polychromatophilie	
92/33	13. 8. 1909		44,2	0,2	55,0		
	17. 12. 1909	21 200	30,8	19,3	47,7	dgl.	
45/6	13. 8. 1909		43,5	11,4	44,9		
	4. 1. 1910	16 000	49,4	10,7	39,4	Türksche Reizformen	
44/37	13. 8. 1909		42,3	12,9	42,3		
	17. 12. 1909	29 500	29,0	13,0	55,4		
32/55	13. 8. 1909		41,7	15,9	41,4		
	8. 11. 1909	36 800	24,2	19,2	64,1		Infektion vom 6. 11. an
	4. 1. 1910	14 300	56,1	2,1	41,6		
85/60	13. 8. 1909		29,9	17,5	52,4		
	8. 11. 1909	21 400	56,8	19,4	23,0	dgl.	dgl.
	31. 12. 1909	15 200					
Mittelzahl		22 000	43,8 %	13,6 %	43,0 %		

Blutuntersuchungen aus der dritten Versuchsreihe mit ölsauren Seifen.

43/20	14. 10. 1909		67,9	4,1	27,0		
100/31	6. 11. 1909	46 400	33,2	18,7	46,8		
40/13	17. 12. 1909	8 900	55,0	6,4	37,7		
Mittelzahl		27 650	52,0 %	9,7 %	37,1 %		

Generated on 2019-09-14 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Blutuntersuchungen aus der vierten Versuchsreihe mit lipoiden Substanzen.

Meerschweinchen	Datum	Leukocytenzahl	Mononukleäre Zellen	Eosinophile Zellen	Polynukl. Neutrophile	Besonderheiten	Bemerkung
85/9	13. 8. 1909		50,7	13,1	35,3		
57/36	13. 8. 1909		60,1	4,1	35,4		
	14. 10. 1909		50,0	5,1	41,2	Polychromatophilie	
22/58	13. 8. 1909		60,3	6,3	33,1		
	6. 11. 1909	11 800	61,0	13,6	25,2		Infektion vom 6. 11. an
	4. 1. 1910	24 600				dgl.	
82/36	13. 8. 1909		50,4	12,6	35,3	0,39 % Normoblasten	
	6. 11. 1909	18 200	78,6	4,4	17,0		
	31. 12. 1909	10 800	58,3	θ	39,2	Polychromatophilie	dgl.
30/48	13. 8. 1909		63,5	1,3	34,6	1,08 % Normoblasten	
	6. 11. 1909	7 400	58,0	5,5	36,6		
	31. 12. 1909	12 200	34,8	9,1	54,5	Polychromatophilie	dgl.
65/39	14. 10. 1909		56,0	9,6	34,1		
	17. 12. 1909	13 300	44,9	13,7	41,2	dgl.	
Mittelzahl		14 000	55,9 %	8,1 %	35,5 %		

Kontrolltiere zu Versuchsreihe 7 (Immunitätsprüfungen).

Meerschweinchen	Datum	Leukocytenzahl	Mononukleäre Zellen	Eosinophile Zellen	Polynukl. Neutrophile	Besonderheiten	Bemerkung
38/79	6. 11. 1909	28 700	31,2	14,3	53,6		Infektion vom 6. 11. an
	31. 12. 1909	21 800	16,4	θ	82,7		
81/63	6. 11. 1909	12 300	48,3	0,7	50,3		dgl.
	31. 12. 1909	10 400	37,6	7,4	54,8		
11/58	6. 11. 1909	8 800	35,5	θ	63,5		dgl.
	4. 1. 1910	24 400	35,1	θ	64,6		
Mittelzahl		17 700	38,0 %	5,0 %	61,6 %		

Tabelle über die Beziehungen zwischen Kurloffschen Zellen und Eosinophilie.

Meerschweinchen	Kurl.	Eos.	Meerschweinchen	Kurl.	Eos.
M. 45/27 14. 10. 1909	1 Proz.	4,9 Proz.	M. 11/58 1. 11. 1909	0,4 Proz.	θ
„ 43/ 14. 10. 1909	1,2 „	4,1 „	„ 82/36	0,2 „	4,4 Proz.
„ 5/30 14. 10. 1909	0,7 „	18,8 „	„ 81/63	2 „	0,7 „
„ 36/57 14. 10. 1909	0,3 „	5,1 „	„ 82/60		19,4 „
„ 91/27 14. 10. 1909	0,2 „	9,6 „	„ 72/12		15 „
„ 65/39	0,7 „	9,6 „	„ 30/48 8. 11. 1909	4 „	5,5 „
„ 32/55 13. 8. 1909	θ	15,9 „	„ 38/79 6. 11. 1909	0,4 „	14,3 „
„ 85/9 13. 8. 1909	1 „	13,1 „	„ 100/31	θ	18,7 „
„ 57/36 13. 8. 1909	0,9 „	4,1 „	„ 1/7	0,8 „	16,4 „
„ 22/85	1,7 „	6,3 „	„ 32/55	0,8 „	19,2 „
„ 82/36 13. 8. 1909	2,2 „	12,6 „	„ 63/67 6. 11. 1909	0	0
„ 92/33 13. 8. 1909	0,7 „	0,2 „	„ 22/18 6. 11. 1909	0	13,6 „
„ 91/27 13. 8. 1909	θ	12,3 „	„ 65/39 17. 12. 1909	0,34 „	13,7 „
„ 5/30 13. 8. 1909	0,2 „	11,2 „	„ 80/13 17. 12. 1909	0,63 „	7,3 „
„ 85/60 13. 8. 1909	0	17,5 „	„ 92/33 17. 12. 1909	0	19,3 „
„ 45/6 13. 8. 1909	1,3 „	11,4 „	„ 44/37 17. 12. 1909	0,9 „	13 „
„ 30/48 13. 8. 1909	6,0 „	1,3 „	„ 40/13	0,37 „	6,4 „
„ 44/37 13. 8. 1909	θ	12,9 „	„ 40/83	2,4 „	18,3 „

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Als wesentliche Ergebnisse dieser Blutuntersuchungen mag verzeichnet werden:

Hohe Zahlen für eosinophile Zellen finden sich bei jenen Meerschweinchen, welche mit Tuberkelbacillen in glyzerinhaltigen Organen und mit Tuberkelbacillen in Fermentlösungen geimpft worden waren.

Die höchsten Werte für mononukleäre Formen fanden sich bei den Tieren, die mit Tuberkelbacillen in lipoiden Substanzen geimpft worden waren und zum Teil auch in der Versuchsreihe mit ölsauren Seifen.

Eine weitere Eigentümlichkeit zeigen noch die „Lipoidtiere", indem bei ihnen auch Reizerscheinungen von seiten des erythroblastischen Systems auftreten, wie Polychromasie der Erythrocyten und Auftreten von Normoblasten.

In geringerem Grade zeigte sich dieses eben konstatierte Verhalten nur noch bei den „Fermenttieren", indem bei 2 von 7 Tieren dieser Art ebenfalls eine leichte Polychromatophilie auftritt. Dafür finden sich hier andererseits auch wieder Türksche Reizungsformen, die wir bei den übrigen Tieren nicht beobachteten.

Ergebnisse.

Reihe 1 bringt eine Bestätigung der früheren Beobachtungen über den Einfluß lymphocytärer Organe in vitro auf den Tuberkelbacillus. Trotz des hier erfolgten Zusatzes von Glyzerin, welches ja günstige Bedingungen für das Tuberkelbacillenwachstum schafft, sehen wir auch in dieser Versuchsreihe, daß eine länger dauernde Einwirkung lymphocytärer Gewebe bei 37° Tuberkelbacillen in einen für das Meerschweinchen avirulenten Zustand überführt.

Wir verweisen auf diese neuerliche Bestätigung der früher schon veröffentlichten Versuchsergebnisse im Hinblick auf eine jüngst ausgesprochene Meinung von Pettersson. Derselbe prüfte den Einfluß von Serum, Leukocyten und Lymphocyten auf ihre bakterizide Fähigkeit gegenüber säurefesten Bakterien (Petris Butterbacillus, Korns Butterbacillus I sowie Moellers Timothée- und Grasbacillus II). Er fand, daß Extrakt polynukleärer Leukocyten regelmäßig mehr oder weniger starke bakterizide Wirkung entfalte, ferner daß Serum hemmenden oder schwach keimtötenden Einfluß erkennen ließ. Unwirksam erwies sich Extrakt aus lymphocytären Organen (Thymus, Milz und Lymphdrüsen). Eine schwache Wirkung konnte bei Knochenmarkextrakten ermittelt werden. Pettersson meint: „Nun kann man natürlicherweise aus diesen Versuchen nicht ohne weiteres schließen, daß die bakteriziden Stoffe der polynukleären Leukocyten auch auf die Tuberkelbacillen wirken. Immerhin ist das sehr wahrscheinlich, da verwandte Bakterien gewöhnlich in ähnlicher Weise beeinflußt werden." Wir verweisen demgegenüber, wie auf die früheren Veröffentlichungen so auch auf diese neuerlichen Ergebnisse der 1. Versuchsreihe, welche in vollem Einklang bezüglich der Einwirkung lymphocytärer Organe auf die Virulenz von Tuberkelbacillen in vitro unter den angegebenen Bedingungen mit den früheren Resultaten stehen.

Aus unseren weiteren Versuchsreihen mit Prüfung der Einwirkung von Fermenten (Reihe 2), ölsauren Seifen (Reihe 3) und Lipoiden (Reihe 4)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ergibt sich, daß alle die genannten, schon in normalen Organen vorhandenen Stoffe unter den genannten obwaltenden Verhältnissen (längere Einwirkung bei 37° und bei Abwesenheit anderweitiger Mikroorganismen) die Fähigkeit besitzen, die Virulenz von Tuberkelbacillen des Typus humanus und bovinus aufzuheben. Ob hierbei in diesen Versuchen auch eine völlige Abtötung der Bacillen stattgefunden hat, möchten wir trotz der negativen Kulturresultate nicht entscheiden. Es sei hier darauf hingewiesen, daß in früheren Experimenten [siehe Bartel (1)] bei Virulenzvernichtung doch Kulturen von Tuberkelbacillen erzielt werden konnten. Am energischsten allerdings scheinen lipoide Substanzen zu wirken, indem gegenüber den Fermenten und ölsauren Seifen außer Virulenzvernichtung auch eine Auflösung der Bacillenleiber (beurteilt nach der Aufhebung der Säurefestigkeit und dem schließlichen Befunde nur sehr spärlicher Bacillen gegenüber zahlreichen Bacillen in früheren Proben) zu beobachten war.

Wir möchten ferner neuerlich das Augenmerk richten auf die Befunde „lymphatischer Schwellungen" (Lymphdrüsen, Milzfollikel, lymphatische Einlagerungen der Darmwand, Lungenlymphknötchen), welche fast konstant bei jenen Impftieren gefunden wurden, die mit durch Einwirkung der verschiedenen Stoffe schließlich avirulentem Infektionsmaterial geimpft, keinerlei Anzeichen manifester Tuberkulose (im pathologisch-anatomischen Sinne, d. i. Bildung von Epitheloidzellentuberkeln in den verschiedenen Stadien der Entwicklung und Rückbildung) erkennen ließen. Solche Tiere befanden sich klinisch durchaus wohl und zeigten kräftige Entwicklung bei gutem Ernährungszustand, beurteilt nach dem reichlich entwickelten Fettpolster. Schon seinerzeit wurde auf dieses Verhalten bei Versuchen ähnlicher Art und Immunisierungsexperimenten aufmerksam gemacht [siehe bei Bartel (1)], speziell im Hinblick auf gewisse Aehnlichkeiten mit den Zuständen lymphatischer Hyperplasie beim Menschen unter dem Bilde des „Status lymphaticus" im Sinne von A. Paltauf.

Wir schlossen an diese Reihen einige Immunitätsprüfungen (Reihe 5, 6 und 7). Bei denselben wurden Infektionen von Kontrolltieren resp. Reinfektion von „vorbehandelten" Tieren mit außerordentlich hohen Dosen vollvirulenter Tuberkelbacillen vorgenommen. Kein Tier erwies sich immun gegenüber diesen unbedingt tödlichen Infektionsdosen. Gegenüber Kontrolltieren sahen wir nur geringe Differenzen in der Entwicklung der Tuberkulose. Reihe 5: Bei intraperitonealer Infektion Zurücktreten der lokalen Reaktion bei vorbehandelten Tieren, indem hier gelegentlich nur spärliche und kleine Netztuberkel gesehen wurden. Reihe 6: Fibröse Netztuberkulose, dann schwielige tuberkulöse Bronchialdrüsen, in einem Falle ein einziger Netztuberkel, einmal auch Cirrhose der Leber, wie sie von Bartel und Neumann (2) schon früher so oft bei vorbehandelten, dann reinfizierten Tieren gesehen und von Störk (13) an

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Hand des Versuchsmateriales der Genannten histologisch genauer verfolgt wurde. Reihe 7 bot wegen der Ungleichmäßigkeit der Infektion bei dem eingeschlagenen Modus keine bestimmteren Anhaltspunkte für ein differentes Verhalten von Kontrolltieren gegenüber den „vorbehandelten“ Meerschweinchen. Jedenfalls hat die stets sehr hoch gewählte Infektionsdosis stärkere Differenzen, wie sie bei früheren Experimenten [siehe Bartel (1)] zutage traten, verhindert.

In der Literatur finden wir dermalen über diese spezielle Frage der Einflüsse normaler Organe und deren chemischen Stoffen auf die Virulenz des Tuberkelbacillus nur wenige Angaben. So fand Noguchi (14), daß ölsaure Seifen in gewisser Konzentration die Virulenz von Tuberkelbacillen abzuschwächen vermögen, daß schließlich infizierte Tiere keine Tuberkulose erkennen lassen. Dabei will Noguchi Immunität mit solcherart abgeschwächten Bacillen im Tierexperiment gegen virulente Infektion erzielt haben. Zusatz von ölsauren Seifen zu Nährböden verhindert ferner nach Angabe dieses Autors das Wachstum der Tuberkelbacillen.

Zu erwähnen wäre ferner, daß Opie (15) auf Basis seiner Experimente zum Schlusse kommt, daß in epitheloiden und ebenso in mononukleären Zellen ein proteolytisches Ferment enthalten sei, das im Gegensatz zum proteolytischen Ferment der Leukocyten in saurer Lösung Eiweiß verdaut. Dieses Ferment sei die Ursache der Verkäsung in tuberkulösen Produkten. Bezüglich der Wirkung von ölsauren Seifen und Lipoiden möchten wir darauf verweisen, daß nach Angabe von Sciallero (16) durch Oel aus Tuberkelbacillen äußerst wirksame Gifte extrahierbar sind. Diese töten in größeren Dosen Versuchstiere unter den Zeichen des Marasmus und sollen in nicht tödlichen Dosen immunisierende Eigenschaften besitzen.

Endlich wollen wir noch auf Much (17) verweisen, welcher durch bei Zersetzung organischer Substanzen entstehende Stoffe, wie Cholin und Neurin, Bakteriolyse der Tuberkelbacillen beschreibt wie auch durch so behandelte Bacillen Immunitätserscheinungen im Tierexperimente sich erzielen lassen sollen. Jessen und Rabinowitsch (18) glauben sich allerdings gegenüber diesen Angaben von Much bezüglich der Auflösung von Tuberkelbacillen speziell durch Neurin noch reserviert verhalten zu müssen, wie auch Löwenstein (19) seinerseits auf eine Reihe von Bedenken und Fehlerquellen bei diesen Versuchen hingewiesen hat. In ähnlicher Weise äußerte sich schließlich in jüngster Zeit auch Aronson (20), welcher sich in seinem Urteile Jessen und Rabinowitsch anschließt.

Aus unseren Beobachtungen halten wir uns für berechtigt, anzunehmen, daß schon in normalen Organen eine Reihe differenter Stoffe vorhanden ist, welche geeignet sind, im Kampfe gegen eine tuberkulöse Infektion

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und bei Ausbildung von Immunitätszuständen eine bedeutungsvolle Rolle zu spielen. Nach unseren vorliegenden Versuchen: nach Jochmann und Lockemann extrahierbare Fermente, ölsaure Seifen und Lipoide aus Milz, Leber und Lymphdrüsen.

Literatur.

1) Bartel, Probleme der Tuberkulosefrage. Wien und Leipzig (Deuticke) 1909. Siehe daselbst: Bartel und Neumann (2), Bartel und Hartl (3), Neumann und Wittgenstein (4), Bartel und Bachrach (6), Störk (12).
5) Wittgenstein, Wien. klin. Wochenschr. 1909. No. 5. p. 1785.
7) Jochmann und Lockemann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. XI. 1909. Heft 11 u. 12.
8) Kurloff, zit. nach Ehrlich u. Lazarus „Die Anämie". Wien 1898. p. 56.
9) Cesaris-Demel, Arch. per le scienze med. Vol. 29. 1905.
10) Stäubli, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 85. p. 304.
11) Ebhart, Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1909. No. 12 u. 13.
13) Störk, Wien. klin. Wochenschr. 1907. No. 28, 34 u. 35.
14) Noguchi, Internat. Tuberkulosekongreß Washington 1908.
15) Opie, Internat. Tuberkulosekongreß Washington 1908.
16) Sciallero, ref. Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 41. 1908. p. 102.
17) Much, Berlin. klin. Wochenschr. 1910. No. 13. p. 608.
18) Jessen und Rabinowitsch, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 54. 1910. p. 454.
19) Löwenstein, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 53. 1910. p. 541.
20) Aronson, Berlin. klin. Wochenschr. 1910. No. 35. p. 1617.

Nachdruck verboten.

Sur une substance hémolytique contenue dans le liquide céphalo-rachidien humain.

[Travail du Laboratoire de Médecine expérimentale de la Faculté de Médecine de Bucarest. Prof. J. Cantacuzène.]

Par **D. Daniélopolu.**

Au cours de mes recherches sur l'action empêchante du liquide céphalo-rachidien normal ou pathologique vis-à-vis des diverses substances hémolytiques, j'ai eu l'occasion de constater que le liquide possède une action hémolytique manifeste pour les hématies de certaines espèces d'animaux.

Mes premières recherches à ce point de vue ont été faites avec les hématies de chien.

I. Action hémolytique du liquide céphalo-rachidien sur les hématies de chien.

Voici en résumé la technique que j'ai employée:

Le sang était obtenu par ponction de la veine et reçu dans une solution isotonique d'oxalate de potasse et chlorure de sodium. Il était ensuite trois à quatre fois lavé à l'eau physiologique (0,95 %). Le culot obtenu après la dernière centrifugation a été délayé dans l'eau physiologique au même titre, dans la proportion de 1 p. 100.

J'ai employé dans la majorité des cas le liquide céphalo-rachidien quelques heures après la ponction, bien centrifugé. Je ne me suis servi que de liquides ne contenant pas de sang par hémorrhagie accidentelle.

Digitized by Google — Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dans une série de tubes à essai j'ai fait plusieurs mélanges contenant, pour la même quantité d'hématies de chien (1 c.c. de la dilution au centième) des doses différentes de liquide céphalo-rachidien (depuis 1 c.c. jusqu'à 0,3 c.c.). J'ajoutais de l'eau physiologique (0,95 %) pour ramener tous les mélanges à 5 c.c. et je mettais les tubes à la température de 37° pendant une heure et demie.

Dans le tableau qui suit sont indiquées les doses employées pour chaque mélange.

No.	Liquide céphalo-rachidien	Hématies de chien à 1 %	Eau physiologique 0,95 %		Résultats
1	1,0 c. c.	1 c.c.	3,0 c. c.	Une heure et demie à 37°	Hémolyse complète
2	0,8 „	„	3,2 „		„ „
3	0,6 „	„	3,4 „		„ „
4	0,4 „	„	3,6 „		Hémolyse moyenne
5	0,3 „	„	3,7 „		„ faible

J'ai fait ces recherches avec 31 liquides céphalo-rhachidiens et j'ai obtenu les résultats suivants:

Après une heure et demie à la température de 37°, l'hémolyse était complète dans les tubes contenant 1 c.c., 0,8 c.c. et 0,6 c.c. liquide céphalo-rachidien. Dans quelques cas l'action hémolytique s'est montrée plus marquée, car même la dose de 0,3 c.c. était suffisante pour provoquer l'hémolyse complète d'un centimètre cube d'hématies de chien au centième.

Dans d'autres cas au contraire le degré d'hémolyse était moins élevé, l'hémolyse se montrant incomplète dans les mélanges avec 0,6 c.c. ou même, plus rarement, dans le premier tube qui contenait 1 c.c. liquide cérébro-spinal.

Au point de vue du degré d'hémolyse obtenu, on peut répartir les 31 liquides sur lesquels ont porté mes recherches en 4 catégories:

1° Liquides à pouvoir hémolytique très intense: 9 cas (hémolyse complète en une heure et demie même avec la dose de 0,3 c.c. liquide céphalo-rachidien).

2° Liquide à pouvoir hémolytique intense: 14 cas (la dose minima qui hémolysait complètement 1 c.c. d'hématies de chien en dilution au centième a été dans ces cas de 0,6 c.c.; dans le mélange avec 0,3 c.c. l'hémolyse commencée après cet intervalle de temps, n'était pas complète).

3° Liquides à pouvoir hémolytique moyen: 3 cas (la dose minima qui provoque l'hémolyse complète est de 0,8 c.c.; 0,6 c.c. provoque une hémolyse moyenne et 0,3 c.c. très légère).

4° Liquides à pouvoir hémolytique faible: 5 cas (l'hémolyse n'est complète même avec 1 c.c. de liquide céphalo-rachidien).

Ainsi donc, il résulte de ces recherches que l'action hémolytique du liquide céphalo-rachidien sur les hématies de chien est assez variable au point de vue du degré d'hémolyse qu'il provoque.

Tandis en effet que la plupart des liquides examinés étaient capables d'hémolyser complètement une quantité determinée d'hématies de chien, à la dose de 0,6 c.c., il se trouve quelques-uns avec lesquels l'hémolyse est incomplète avec cette dose et même avec des proportions plus fortes.

Quoique assez variable au point de vue du degré de l'hémolyse,

Generated on 2019-09-14 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

l'action hémolytique a été constamment trouvée dans tous les 31 liquides cérébro-spinaux que j'ai examinés.

II. Pouvoir hémolytique du liquide normal et pathologique.

Je me suis demandé s'il existe une différence au point de vue du degré de l'action hémolytique entre le liquide cérébro-spinal normal et celui provenant d'une sujet atteint d'une affection méningée ou du système nerveux central.

Parmi les 31 liquides examinés, 13 provenaient de sujets normaux (quelques-uns de ces liquides provenaient de ponctions faites avant la rachistovaïnisation, dans les services de MM. les Docteurs Leonte et T. Jonescu). Les autres 18 cas étaient:

1⁰ 6 cas de méningite, dont un avec poly- et mononucléaires, avec de rares méningocoques et les autres avec mononucléaires. Dans un de ces derniers j'ai trouvé le bacille de Koch dans le liquide.

2⁰ 10 cas d'affection du système nerveux central (paralysie générale, tabes, myelite, embolie cérébrale avec hemiplégie). L'examen cytologique a démontré constamment la présence de lymphocytes dans le liquide.

3⁰ 2 cas d'urémie, dont un avec des éléments mononucléaires dans le liquide.

En examinant les 31 liquides au point de vue du pouvoir hémolytique sur les hématies de chien, je n'ai constaté aucune différence constante entre les liquides normaux et pathologiques. Le degré d'action de l'hémolyse est en effet tout aussi variable pour le liquide normal que pour celui qui provient d'un individu souffrant d'une affection cérébro-spinale ou de méningite.

Parmi les 5 liquides, dont le pouvoir hémolytique a été des plus faibles, 2 étaient normaux, 2 provenaient de sujets atteints de méningite et un avait été retiré d'une malade au cours d'un accès d'urémie cérébrale.

Dans le tableau qui suit sont indiquées en détail les résultats que j'ai obtenus dans chaque cas.

III. Sur quelques propriétés de la substance hémolytique contenue dans le liquide céphalo-rachidien humain.

1⁰ Pouvoir hémolytique du liquide frais ou conservé à la glacière.

J'ai examiné les liquides, et quelquefois le même liquide, des intervalles variables après la ponction lombaire. Le pouvoir hémolytique a été éprouvé 6 heures, 24 heures, 2 jours, 3 jours, 5 jours et 6 jours après la ponction.

Dans aucun cas je n'ai pu constater une différence dans le degré de l'hémolyse entre les mélanges faits avec un liquide frais ou conservé pendant ces intervalles à la glacière.

2⁰ Pouvoir hémolytique du liquide chauffé à 56⁰.

J'ai fait ces recherches sur 4 liquides céphalo-rachidiens, dont un normal, un de méningite, un d'hémorrhagie cérébrale[1]) et un de paralysie générale.

1) 6 semaines après l'accident.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.		Diagnostic	Liquide céphalo-rachidien	Hématies de chien à 1 %	Eau physiologique 0,95 %	Résultats après 1 h. 1/2 à 37°
1	M. T.	Tabes dorsalis. Lymphocytes et mononucléaires moyens. Liquide retiré 6 heures avant la réaction	1,0 c. c.	1 c.c.	3,0 c. c.	Hémolyse complète
			0,8 ,,	,,	3,2 ,,	,, ,,
			0,6 ,,	,,	3,4 ,,	,, ,,
			0,3 ,,	,,	3,7 ,,	,, ,,
2	A. J.	Ulcère de l'estomac. Aucun élément dans le liquide. Liquide retiré 6 heures avant la réaction	1,0 ,,	,,	3,0 ,,	,, ,,
			0,8 ,,	,,	3,2 ,,	,, ,,
			0,6 ,,	,,	3,4 ,,	,, ,,
			0,3 ,,	,,	3,7 ,,	,, ,,
3	J. S.	Paralysie générale. Lymphocytose dans le liquide. Liquide retiré 6 jours avant la réaction	1,0 ,,	,,	3,0 ,,	,, ,,
			0,8 ,,	,,	3,2 ,,	,, ,,
			0,6 ,,	,,	3,4 ,,	,, ,,
			0,3 ,,	,,	3,7 ,,	,, ,,
4	P. G.	Méningite tuberculeuse. Lymphocytes et bacilles de Koch. Liquide retiré 24 heures et 72 heures avant la réaction	1,0 ,,	,,	3,0 ,,	,, ,,
			0,8 ,,	,,	3,2 ,,	,, ,,
			0,6 ,,	,,	3,4 ,,	,, ,,
			0,3 ,,	,,	3,7 ,,	,, ,,
5	L. M.	Paralysie générale. Lymphocytes et mononucléaires dans le liquide. Liquide retiré 5 jours avant la réaction	1,0 ,,	,,	3,0 ,,	,, ,,
			0,8 ,,	,,	3,2 ,,	,, ,,
			0,6 ,,	,,	3,4 ,,	,, ,,
			0,3 ,,	,,	3,7 ,,	,, ,,
6	G. V.	Paralysie générale. Lymphocytes et mononucléaires. Liquide retiré 5 jours avant la réaction	1,0 ,,	,,	3,0 ,,	,, ,,
			0,8 ,,	,,	3,2 ,,	,, ,,
			0,6 ,,	,,	3,4 ,,	,, ,,
			0,3 ,,	,,	3,7 ,,	,, ,,
7	E. R.	Paralysie générale. Lymphocytes et mononucléaires. Liquide retiré 5 jours avant la réaction	1,0 ,,	,,	3,0 ,,	,, ,,
			0,8 ,,	,,	3,2 ,,	,, ,,
			0,6 ,,	,,	3,4 ,,	,, ,,
			0,3 ,,	,,	3,7 ,,	,, ,,
8	S.	Méningite cérébro-spinale. Mono- et polynucléaires. Rares méningocoques. Liquide retiré 72 heures avant la réaction	1,0 ,,	,,	3,0 ,,	,, ,,
			0,8 ,,	,,	3,2 ,,	,, ,,
			0,6 ,,	,,	3,4 ,,	,, ,,
			0,3 ,,	,,	3,7 ,,	,, ,,
9	J. S.	Péllagre, Myélite. Liquide retiré 6 heures avant la réaction	1,0 ,,	,,	3,0 ,,	,, ,,
			0,8 ,,	,,	3,2 ,,	,, ,,
			0,6 ,,	,,	3,4 ,,	,, ,,
			0,3 ,,	,,	3,7 ,,	,, ,,
10	O. N.	Méningite. Lymphocytes et mononucléaires. Liquides retirés 6 heures, 48 heures et 3 jours avant la réaction	1,0 ,,	,,	3,0 ,,	,, ,,
			0,8 ,,	,,	3,2 ,,	,, ,,
			0,6 ,,	,,	3,4 ,,	,, ,,
			0,3 ,,	,,	3,7 ,,	,, moyenne
11	E. M.	Varicelle. Aucun élément cellulaire. Liquides retirés 48 heures et 4 jours avant la réaction	1,0 ,,	,,	3,0 ,,	,, complète
			0,8 ,,	,,	3,2 ,,	,, ,,
			0,6 ,,	,,	3,4 ,,	,, ,,
			0,3 ,,	,,	3,7 ,,	,, moyenne

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.		Diagnostic	Liquide céphalo-rachidien	Hématies de chien à 1%	Eau physiologique 0,95 %	Résultats après 1 h. 1/2 à 37°	
12	J. G.	Tuberculose pulmonaire. Liquide retiré 48 heures avant la réaction	1,0 c. c.	1 c. c.	3,0 c. c.	Hémolyse	complète
			0,8 „	„	3,2 „	„	„
			0,6 „	„	3,4 „	„	„
			0,3 „	„	3,7 „	„	moyenne
13	A. J.	Fièvre typhoïde. Liquide retiré 6 heures avant la réaction	1,0 „	„	3,0 „	„	complète
			0,8 „	„	3,2 „	„	„
			0,6 „	„	3,4 „	„	„
			0,3 „	„	3,7 „	„	moyenne
14	J. B.	Varices de la jambe. Aucun élément dans la liquide. Liquide retiré 6 heures avant la réaction	1,0 „	„	3,0 „	„	complète
			0,8 „	„	3,2 „	„	„
			0,6 „	„	3,4 „	„	„
			0,3 „	„	3,7 „	„	moyenne
15	C. G.	Oréillons. Aucun élément cellulaire dans la liquide. Liquide retiré 5 jours avant la réaction	1,0 „	„	3,0 „	„	complète
			0,8 „	„	3,2 „	„	„
			0,6 „	„	3,4 „	„	„
			0,3 „	„	3,7 „	„	moyenne
16	M. M.	Grippe. Aucun élément cellulaire dans le liquide. Liquide retiré 6 heures avant la réaction	1,0 „	„	3,0 „	„	complète
			0,8 „	„	3,2 „	„	„
			0,6 „	„	3,4 „	„	„
			0,3 „	„	3,7 „	„	moyenne
17	L. B.	Hémorrhagie cérébrale. 6 semaines après l'attaque. Mononucléaires dans le liquide. Liquide retiré 6 heures avant la réaction	1,0 „	„	3,0 „	„	complète
			0,8 „	„	3,2 „	„	„
			0,6 „	„	3,4 „	„	„
			0,3 „	„	3,7 „	„	moyenne
18	C. N.	Grippe. Liquide retiré 48 heures avant la réaction	1,0 „	„	3,0 „	„	complète
			0,8 „	„	3,2 „	„	„
			0,6 „	„	3,4 „	„	„
			0,3 „	„	3,7 „	„	moyenne
19	P. S.	Hernie. Liquide retiré 5 jours avant la réaction	1,0 „	„	3,0 „	„	complète
			0,8 „	„	3,2 „	„	„
			0,6 „	„	3,4 „	„	„
			0,3 „	„	3,7 „	„	moyenne
20	A. S.	Hernie. Liquide retiré 24 heures avant la réaction	1,0 „	„	3,0 „	„	complète
			0,8 „	„	3,2 „	„	„
			0,6 „	„	3,4 „	„	„
			0,3 „	„	3,7 „	„	moyenne
21	J. N.	Hernie. Liquide retiré 24 heures avant la réaction	1,0 „	„	3,0 „	„	complète
			0,8 „	„	3,2 „	„	„
			0,6 „	„	3,4 „	„	„
			0,3 „	„	3,7 „	„	moyenne
22	N. P.	Urémie cérébrale. Liquide retiré 6 heures avant la réaction	1,0 „	„	3,0 „	„	complète
			0,8 „	„	3,2 „	„	„
			0,6 „	„	3,4 „	„	„
			0,3 „	„	3,7 „	„	moyenne
23	M. D.	Méningite. Lymphocytes et mononucléaires. Liquide retiré 5 jours avant la réaction	1,0 „	„	3,0 „	„	complète
			0,8 „	„	3,2 „	„	„
			0,6 „	„	3,4 „	„	„
			0,3 „	„	3,7 „	„	moyenne
24	S. H.	Paralysie générale. Lymphocytes et mononucléaires. Liquide retiré 4 jours avant la réaction	1,0 „	„	3,0 „	„	complète
			0,8 „	„	3,2 „	„	„
			0,6 „	„	3,4 „	„	moyenne
			0,3 „	„	3,7 „	„	nulle

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.		Diagnostic	Liquide céphalo-rachidien	Hématies de chien à 1 %	Eau physiologique 0,95 %	Résultats après 1 h. ½ à 37°
25	E. M.	Embolie cérébrale.	1,0 c. c.	1 c.c.	3,0 c. c.	Hémolyse complète
		Hémiplégie gauche.	0,8 „	„	3,2 „	„ „
		Rares lymphocytes.	0,6 „	„	3,4 „	„ moyenne
		Liquide retiré 48 heures avant la réaction	0,3 „	„	3,7 „	„ nulle
26	E. N.	Embolie cérébrale.	1,0 „	„	3,0 „	„ complète
		Hémiplégie droit.	0,8 „	„	3,2 „	„ „
		Rares lymphocytes	0,6 „	„	3,4 „	„ moyenne
			0,3 „	„	3,7 „	„ nulle
27	D. A.	Tuberculose pulmo-	1,0 „	„	3,0 „	„ moyenne
		naire. Liquide retiré	0,8 „	„	3,2 „	„ nulle
		48 heures avant la ré-	0,6 „	„	3,4 „	„ „
		action	0,3 „	„	3,7 „	„ „
28	M. S.	Tuberculose pulmo-	1,0 „	„	3,0 „	„ moyenne
		naire. Liquide retiré	0,8 „	„	3,2 „	„ nulle
		48 heures avant la ré-	0,6 „	„	3,4 „	„ „
		action	0,3 „	„	3,7 „	„ „
29	N. C.	Méningite tuber-	1,0 „	„	3,0 „	„ moyenne
		culeuse. Liquide retiré	0,8 „	„	3,2 „	„ nulle
		24 heures avant la ré-	0,6 „	„	3,4 „	„ „
		action	0,3 „	„	3,7 „	„ „
30	C. P.	Méningite tuber-	1,0 „	„	3,0 „	„ moyenne
		culeuse. Lymphocytes.	0,8 „	„	3,2 „	„ nulle
		Liquide retiré 24 heures	0,6 „	„	3,4 „	„ „
		avant la réaction	0,3 „	„	3,7 „	„ „
31	D. D.	Urémie cérébrale.	1,0 „	„	3,0 „	„ moyenne
		Lymphocytes et mono-	0,8 „	„	3,2 „	„ nulle
		nucléaires rares	0,6 „	„	3,4 „	„ „
			0,3 „	„	3,7 „	„ „

Pour aucun de ces liquides je n'ai pu constater la moindre différence entre le liquide chauffé à 56° et les liquides non chauffés.

3° Pouvoir hémolytique du liquide chauffé à 70°.

J'ai essayé ensuite si une température supérieure à celle de 56° peut altérer l'action hémolytique du liquide sur les hématies de chien. J'ai fait ces recherches sur 6 liquides cérébro-spinaux, dont 2 normaux, un d'urémie, un de paralysie générale, un d'hémorrhagie cérébrale et un de méningite. J'ai chauffé une partie du liquide pendant une demi-heure à 70° et j'ai fait des séries comparative des tubes avec le liquide chauffé et le liquide normal.

Parmi ces liquides, un seul, celui qui provenait d'un paralytique général, est devenu légèrement opalescent après le chauffage à 70°; tous les autres sont restés complètement transparents.

Je n'ai pu constater aucune différence dans le pouvoir hémolytique entre les liquides non chauffés et ceux chauffés pendant une demi-heure à 70°.

IV. Action hémolytique du liquide cérébro-spinal sur les hématies d'autres espèces d'animaux.

Toutes les recherches exposées plus haut ont été faites avec le sang de chien. Je me suis demandé si cette action hémolytique du liquide

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

céphalo-rachidien s'excerce non seulement sur les hématies de chien, mais aussi sur celles de lapin et de mouton.

J'ai fait avec le liquide de 8 sujets des recherches comparatives avec les hématies de chien, de lapin et de mouton. Le sang de ces deux dernières espèces a été préparé d'après la technique que j'ai indiquée plus haut pour le sang de chien. Les mélanges ont été faits dans les mêmes doses, ainsi qu'il résulte du tableau donné plus bas.

No.		Diagnostic		Liquide céphalo-rachidien	Hématies de chien 1 %	Hématies de lapin 1 %	Hématies de mouton 1 %	Eau physiologique 0,95 %	Résultats après 1 h. 1/2 à 37°	Resultats après 1 h. 1/2 à 37° et 24 h. à la glacière
1	J. N.	Hernie	1	1,0 c. c.	1 c. c.	—	—	3,0 c. c.	Hém. complète	Hém. complète
			2	0,6 "	"	—	—	3,4 "	" "	" "
			3	1,0 "	—	1 c. c.	—	3,0 "	" nulle	" "
			4	6,0 "	—	"	—	3,4 "	" "	" "
			5	1,0 "	—	—	1 c. c.	3,0 "	" "	" nulle
			6	0,6 "	—	—	"	3,4 "	" "	" "
2	J. M.	Hernie	1	1,0 "	1 c. c.	—	—	3,0 "	" complète	" complète
			2	0,6 "	"	—	—	3,4 "	" "	" "
			3	1,0 "	—	1 c. c.	—	3,0 "	" nulle	" "
			4	0,6 "	—	"	—	3,4 "	" "	" "
			5	1,0 "	—	—	1 c. c.	3,0 "	" "	" nulle
			6	0,6 "	—	—	"	3,4 "	" "	" "
3	J. S. J.	Grippe	1	1,0 "	1 c. c.	—	—	3,0 "	" complète	" complète
			2	0,6 "	"	—	—	3,4 "	" "	" "
			3	1,0 "	—	1 c. c.	—	3,0 "	" nulle	" "
			4	0,6 "	—	"	—	3,4 "	" "	" "
			5	1,0 "	—	—	1 c. c.	3,0 "	" "	" nulle
			6	0,6 "	—	—	"	3,4 "	" "	" "
4	D. D.	Urémie cérébrale	1	1,0 "	1 c. c.	—	—	3,0 "	" complète	" complète
			2	0,6 "	"	—	—	3,4 "	" "	" "
			3	1,0 "	—	1 c. c.	—	3,0 "	" nulle	" "
			4	0,6 "	—	"	—	3,4 "	" "	" "
			5	1,0 "	—	—	1 c. c.	3,0 "	" "	" nulle
			6	0,6 "	—	—	"	3,4 "	" "	" "
5	J. S.	Pellagre, Myélite	1	1,0 "	1 c. c.	—	—	3,0 "	" complète	" complète
			2	0,6 "	"	—	—	3,4 "	" "	" "
			3	1,0 "	—	1 c. c.	—	3,0 "	" nulle	" moyenne
			4	0,6 "	—	"	—	3,4 "	" "	" légère
			5	1,0 "	—	—	1 c. c.	3,0 "	" "	" nulle
			6	0,1 "	—	—	"	3,4 "	" "	" "
6	N. C.	Méningite, Lymphocytose	1	1,0 "	1 c. c.	—	—	3,0 "	" complète	" complète
			2	0,6 "	"	—	—	3,4 "	" "	" "
			3	1,0 "	—	1 c. c.	—	3,0 "	" nulle	" moyenne
			4	0,6 "	—	"	—	3,4 "	" "	" légère
			5	1,0 "	—	—	1 c. c.	3,0 "	" "	" nulle
			6	0,6 "	—	—	"	3,4 "	" "	" "
7	P. V.	Méningite, Lymphocytose	1	1,0 "	1 c. c.	—	—	3,0 "	" complète	" complète
			2	0,6 "	"	—	—	3,4 "	" "	" "
			3	1,0 "	—	1 c. c.	—	3,0 "	" nulle	" légère
			4	0,6 "	—	"	—	3,4 "	" "	" nulle
			5	1,0 "	—	—	1 c. c.	3,0 "	" "	" "
			6	0,6 "	—	—	"	3,4 "	" "	" "
8	V. J.	Dyspepsie g.-intestinale	1	1,0 "	1 c. c.	—	—	3,0 "	" complète	" complète
			2	0,6 "	"	—	—	3,4 "	" "	" "
			3	1,0 "	—	1 c. c.	—	3,0 "	" nulle	" légère
			4	0,6 "	—	"	—	3,4 "	" "	" nulle
			5	1,0 "	—	—	1 c. c.	3,0 "	" "	" "
			6	0,6 "	—	—	"	3,4 "	" "	" "

Generated on 2019-09-14 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Après une heure et demie à 37° tous les mélanges contenant des hématies de chien étaient complètement hémolysés. Au contraire l'hémolyse était nulle avec le sang de lapin ou de mouton. Si après avoir laissé les tubes à 37° (une heure et demie) on les tient 24 heures à la glacière, l'hémolyse se fait aussi dans les mélanges avec hématies de lapin. 4 des liquides examinés, avec lesquels l'hémolyse a été nulle après une heure et demie à 37°, ont complètement hémolysé les hématies de lapin après 24 heures à la glacière. Les 4 derniers liquides sur lesquels j'ai entrepris ces recherches n'ont provoqué qu'une hémolyse légère avec le sang de lapin, après une heure et demie à 37° et 24 heures à la glacière.

Quant aux hématies de mouton, elles ne sont nullement hémolysées, même après ce laps de temps par le liquide cérébro-spinal humain.

Je donne dans le tableau suivant les résultats detaillés de cette expérience.

Conclusions.

1° Le liquide céphalo-rachidien humain possède d'une manière manifeste la propriété d'hémolyser les hématies de chien. Cette action hémolytique, que j'ai constamment trouvée dans 31 liquides normaux ou pathologiques que j'ai examiné jusqu'à présent, est assez variable comme degré.

2° Il n'existe pas de différence digne de remarque au point de vue hémolytique entre le liquide cérébro-spinal normal et celui provenant d'un sujet atteint d'une affection du système nerveux central ou de méningite.

3° Cette action hémolytique se maintient pendant plusieurs jours (jusqu'à 6 jours, date à laquelle j'ai interrompu mes recherches) dans la liquide tenu à la glacière.

4° Le pouvoir hémolytique n'est en aucune façon altéré après chauffage du liquide pendant une demi-heure à 56° ou même à 70°.

5° Cette action hémolytique, si manifeste pour les hématies de chien, est faible pour les hématies de lapin et nulle pour celles de mouton.

20 juin 1910.

Nachdruck verboten.

Contribution à l'étude sur la conglutination du précipité spécifique.

[Travail de l'Institut Pasteur de Bruxelles (Directeur: Mr. le Prof. J. Bordet).]

Par le Dr. **W. Barikine,** Agrégé à l'Université Impériale de Kasan.

Il a été démontré, en 1895, par Bordet, que le phénomène de la bactériolyse de Pfeiffer est dû à la collaboration de deux principes actifs du sérum: la sensibilisatrice spécifique, résistant au chauffage à 56—60°, et l'alexine, destructible à 55°, répandue dans le sérum normal

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aussi bien, que dans l'immunsérum. En 1898 ayant découvert les sérums hémolytiques spécifiques, obtenus par injection aux animaux de sang d'espèce étrangère, le même auteur put démontrer, que la réaction de l'hémolyse est soumise aux mêmes lois, que la bactériolyse. En 1899 Ehrlich et Morgenroth en étudiant les phénomènes de l'hémolyse observent, que les globules rouges, mis en contact avec la sensibilisatrice (sérum spécifique chauffé au préalable à 56°) et ensuite débarrassés de l'excès de cette sensibilisatrice, se dissolvent, quand on les mélange avec du sérum neuf (alexine). D'où l'hypothèse, que la sensibilisatrice doit posséder deux groupes d'affinité chimique: le premier groupe cytophile, par lequel elle se fixe aux globules, et l'autre groupe complémentophile, par lequel elle s'unit à l'alexine (le complément d'Ehrlich). On le sait, la théorie, créée par Ehrlich, est basée sur l'idée fondamentale, que les réactions de l'immunité sont soumises aux lois de la chimie ordinaire, et notamment, que les réactions s'accomplissent suivant la loi des proportions définies.

Cette théorie est en désaccord avec la conception de Bordet, d'après laquelle les phénomènes d'union des antigènes avec les principes actifs des sérums représentent des phénomènes d'adsorption, d'adhésion moléculaire.

En ce, qui concerne la manière d'agir de la sensibilisatrice, il est bien démontré, que la sensibilisatrice ne s'unit jamais à l'alexine en l'absence de l'antigène (Bordet et Gay)[1]; la sensibilisatrice se fixant sur l'antigène forme avec ce dernier un complexe, qui acquit de nouvelles propriétés d'adsorption, grâce auxquelles il fixe l'alexine.

Dans le cas particulier d'hémolyse des globules rouges de cobaye en présence du sérum de bœuf chauffé et du sérum de cheval frais, Ehrlich et Sachs[2]), Sachs et Bauer[3]) voyaient une confirmation à leur idée de l'existence, dans la molécule de la sensibilisatrice, d'un groupement complémentophile. Dans le mélange en question l'hémolyse se produit. Mais si au préalable les globules rouges ont été au contact avec du sérum de bœuf chauffé et si après centrifugation et décantation de ce dernier on les mélange avec du sérum de cheval neuf, il n'y a pas d'hémolyse. D'après Ehrlich et ses collaborateurs, le sérum de bœuf chauffé sert d'ambocepteur (sensibilisatrice) et le sérum frais de cheval de complément (alexine). Suivant ces auteurs l'hémolyse n'a pas lieu dans cette expérience, parce que le groupe cytophile de l'ambocepteur du sérum de bœuf ne peut se réunir avec l'antigène en l'absence du complément du sérum de cheval. Ce n'est que quand le groupement complémentophile a satisfait son affinité pour le complément qu'a lieu la combinaison de l'ambocepteur avec l'antigène, suivie de l'hémolyse. Et réellement dans cet exemple il semblerait, que la sensibilisatrice peut s'unir à l'alexine en absence de l'antigène. Cependant les études de Bordet et Gay[4]) sur la même question et les expériences de Bordet et Streng[5]) prouvent d'une manière indubitable, que les choses se passent autrement. La sensibilisatrice de bœuf ne se comporte pas d'une manière exceptionnelle. Cette sensibilisatrice, contrairement à l'avis d'Ehrlich et Sachs, comme toutes les autres sensibilisatrices, se fixe

1) Ann. de l'Inst. Pasteur. 1908. août.
2) Berl. klin. Wochenschr. 1902. No. 21.
3) Arb. a. d. Kgl. Inst. f. exper. Therapie. 1907.
4) Ann. de l'Inst. Pasteur. 1906.
5) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 49. 1909.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

très bien aux globules en l'absence d'alexine. Et s'il y a quelque chose de nouveau dans ce cas d'hémolyse c'est que le sérum de bœuf possède une matière toute spéciale, qui n'est ni une sensibilisatrice, ni une alexine, ni une agglutinine, qui a le pouvoir de se précipiter sur les globules rouges, déjà chargés de sensibilisatrice et d'alexine et qui enfin, se fixant sur ce complexe, favorise l'hémolyse. Cette substance particulière du sérum de bœuf a été appellée par Bordet et Gay «le colloide de bœuf» et par Bordet et Streng «la conglutinine» étant donné, que réunie aux globules lavés de cobaye, sensibilisés et alexinés, elle provoque avant l'hémolyse l'agglomération rapide de ces globules en très gros amas. L'existence de la conglutinine de bœuf peut être mise en évidence par une expérience simple. Les globules de bœuf lavés, plongés dans un mélange de sérum de cheval frais et de sérum de bœuf chauffé à 56°, restent intacts, mais les mêmes globules sensibilisés au préalable par l'immunsérum de lapin contre le sang de bœuf, puis transportés dans le même mélange (sérum de bœuf chauffé et sérum de cheval frais) s'agglutinent en volumineux paquets et s'hémolysent.

De nombreuses expériences de Bordet et ses collaborateurs on peut se faire une idée très nette de la conglutinine de bœuf. Voilà brièvement ses propriétés caractéristiques: la conglutinine résiste au chauffage à 56° pendant 30 minutes et n'est pas détruite par l'eau distillée contraîrement à l'alexine [Tsuda[1])]; cette substance diffère dans sa façon d'agir de la sensibilisatrice; la dernière se fixe sur les globules normaux de cobaye, la conglutinine ne s'y unit pas; pour ce qui concerne la distinction de la conglutinine avec l'agglutinine, on constate, que la première ne se fixe pas sur des microbes neufs contrairement à l'agglutinine et ne les agglutine pas; pour être précipités par la conglutinine, les microbes doivent être sensibilisés et alexinés assez fortement; le sérum de bœuf chauffé, épuisé dans ses propriétés agglutinantes par le contact avec des microbes ou des globules rouges, conserve sa conglutinine intacte.

Les recherches minutieuses de Bordet et Gay[2]), de Bordet et Streng[3]), de Streng[4]) sur la conglutinine de bœuf réfutent une série d'objections, émises par Sachs et Bauer[5]) et par Bail[6]) et sur lesquelles nous n'insisterons pas. Mais encore récemment Spät[7]) fait une nouvelle tentative pour mettre en doute l'existence de la conglutinine de bœuf et pour l'identifier à l'agglutinine ordinaire. Spät, désirant interpréter la conglutinine de bœuf, comme agglutinine ordinaire, prend à l'appui de ses déductions une seule des propriétés de la conglutinine, précisément sa capacité d'être séparée de l'agglutinine par contact avec microbes. Examinons maintenant la manière, dont Spät reproduit les expériences de Streng. On sait, que pour mettre en évidence l'action de la conglutinine il est indispensable, que l'antigène (globules ou microbes) soit suffisamment chargé de sensibilisatrice et d'alexine. Spät semble ignorer cette condition; il prend une si petite quantité de sensibilisatrice (0,0002—0,0005 c. c. d'immunsérum anticholérique pour 1 c.c. d'émulsion de microbes), que l'antigène ne peut d'aucune façon être

1) Berl. klin. Wochenschr. 1908.
2) loc. cit.
3) loc. cit.
4) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909. Heft 1 und 4.
5) loc. cit.
6) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 51. 1909.
7) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 54. 1910. Heft 4.

Generated on 2019-09-14 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

envisagé, comme saturé d'alexine. L'auteur lui-même dit, que «diese Quantitäten in den späteren Versuchen an und für sich schon manchmal eine, wenn auch schwache Agglutination erzeugten» (loc. cit. p. 363). Au mélange de sensibilisatrice et de microbes il ajoute 0,1 c. c. d'alexine de cobaye et 0,2 c. c. de sérum de bœuf chauffé, épuisé au préalable par le contact avec des vibrions cholériques.

Le complexe, formé par l'antigène et une quantité aussi insignifiante d'immunsérum, ne saurait posséder une énergie assez considérable pour fixer la dose suffisante d'alexine et, par conséquent, pour adsorber la conglutinine. Dans ces conditions là rien de surprenant, que Spät n'observe pas la réaction de conglutination. Si nous admettions la façon de raisonner de Spät, ne serions nous pas amené à dire, que 0,0002 c. c. d'immunsérum contre le choléra, ne donnant ni agglutination, ni bactériolyse bien visible, ne contiennent ni agglutinine, ni bactériolysine?

Il est superflu de dire, que Spät ne fait aucune différence entre la conglutination et l'agglutination. Pour clore la question de la comparaison de la conglutinine et de l'agglutinine nous citerons une expérience avec du sérum de bœuf chauffé, dont le pouvoir agglutinant a été épuisé par contact avec des vibrions cholériques et le pouvoir conglutinant a été conservé.

Expérience.

Prenons une culture sur gélose du vibrion cholérique, âgée de 24 heures, délayée dans 4 c. c. d'eau physiologique et tuée par chauffage à 65° pendant 15 minutes. L'émulsion obtenue est additionnée de 1 c. c. de sérum inactivé de bœuf.

Après 2 heures de contact centrifugeons, décantons le liquide surnageant et examinons les propriétés conglutinantes de ce liquide. Dans ce but on prépare encore une émulsion de vibrions cholériques en délayant une culture sur gélose dans 10 c. c. de solution physiologique et en tuant par chauffage à 65° pendant 15 minutes. Voici les détails de l'expérience.

Tube 1. 0,5 c. c. d'émulsion cholérique + 1 c. c. d'eau physiologique (0,85 %).

Tube 2. 0,5 c. c. d'émulsion cholérique + 0,05 c. c. d'immunsérum de lapin anticholérique chauffé à 56° + 0,95 c. c. d'eau physiologique.

Tube 3. 0,5 c. c. d'émulsion cholérique + 0,1 c. c. d'alexine de cheval + 0,9 c. c. d'eau physiologique.

Tube 4. 0,5 c. c. d'émulsion cholérique + 0,5 c. c. de sérum de bœuf chauffé à 56° dilué en 5 volumes + 0,5 c. c. d'eau physiologique.

Tube 5. 0,5 c. c. d'émulsion cholérique + 0,5 c. c. de sérum de bœuf chauffé, épuisé par le contact avec des microbes cholériques + 0,5 c. c. d'eau physiologique.

Tube 6. 0,5 c. c. d'émulsion cholérique + 0,05 c. c. d'immunsérum + 0,5 c. c. de sérum de bœuf chauffé dilué + 0,45 c. c. d'eau physiologique.

Tube 7. 0,5 c. c. d'émulsion cholérique + 0,05 c. c. d'immunsérum + 0,5 c. c. de sérum de bœuf chauffé épuisé + 0,45 c. c. d'eau physiologique.

Tube 8. 0,5 c. c. d'émulsion cholérique + 0,1 c. c. d'alexine de cheval + 0,5 c. c. de sérum de bœuf chauffé dilué + 0,4 c. c. d'eau physiologique.

Tube 9. 0,5 c. c. d'émulsion cholérique + 0,1 c. c. d'alexine de cheval + 0,5 c. c. de sérum de bœuf chauffé épuisé + 0,4 c. c. d'eau physiologique.

Tube 10. 0,5 c. c. d'émulsion cholérique + 0,05 c. c. d'immunsérum + 0,1 c. c. d'alexine de cheval + 0,85 c. c. d'eau physiologique.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tube 11. 0,5 c. c. d'émulsion cholérique + 0,05 c. c. d'immunsérum + 0,1 c. c. d'alexine de cheval + 0,5 c.c. de sérum de bœuf chauffé dilué + 0,35 c. c. d'eau physiologique.

Tube 12. 0,5 c.c. d'émulsion cholérique + 0,05 c. c. d'immunsérum + 0,1 c. c. d'alexine de cheval + 0,5 c.c. de sérum de bœuf chauffé épuisé + 0,35 c. c. d'eau physiologique.

Dans 1 heure à la température du laboratoire (15°) pas de changements dans les tubes 1, 3, 4 et 5; traces d'agglutination dans les tubes 2, 6, 7 et 10; la conglutination complète en volumineux amas, tombés au fond du tube 11 et 12; conglutination plus faible dans les tubes 8 et 9, où évidemment le sérum de cheval entre dans la réaction, comme sensibilisatrice et comme alexine.

D'après Streng[1]), le sérum des ruminants est en général conglutinant pour les globules de cobaye, chargés de sensibilisatrice et d'alexine, excepté le sérum de chèvre. La conglutinine de bœuf, comme cela a été observé par Streng et éprouvé en pratique par Cohen[2]), est un excellent réactif pour le diagnostic de la provenance du sérum ou de la nature du microbe.

Parallèlement à l'étude sur le pouvoir conglutinant du sérum de bœuf on constate le pouvoir auxilytique de certains sérums [Manwaring[3]), Sachs et Bauer[4]), Gengou[5])]. La propriété auxilytique du sérum peut être facilement différenciée de la conglutinine non seulement par sa manière d'agir (favorisation d'hémolyse, pas de floculation), mais par d'autres caractères. Par exemple, la conglutinine du sérum de bœuf chauffé après dialyse se retrouve dans le précipité de globulines, l'auxilysine dans la partie liquide. L'auxilysine du sérum de cobaye, d'après Gengou, est également propre aux animaux jeunes et adultes, la conglutinine de bœuf, d'après Streng, se rencontre presque exclusivement chez les animaux adultes. Le sérum de cobaye, d'après les expériences de Gengou, n'est pas dépouillé de son auxilysine par le contact avec de l'alexine de cheval contrairement au sérum de bœuf, qui perd dans ces conditions (Bordet et Streng) sa conglutinine.

En 1901 Bordet en collaboration avec Gengou ont donné une méthode de la réaction de fixation de l'alexine pour la mise en évidence des sensibilisatrices. Cette réaction a trouvé un vaste champ d'application dans la pratique pour les infections les plus variées, elle est entrée dans la médecine légale pour le diagnostic de taches de sang; grâce à l'intervention de cette méthode Bordet et Gengou ont pu déceler le microbe de la coqueluche etc. En 1902 Gengou en employant la réaction de fixation de l'alexine a montré, que la sensibilisatrice spécifique peut être constatée et pour les antigènes depourvus de structure; elle donne avec ces derniers un complexe aussi apte à adsorber l'alexine, que le sont les complexes, formés par les sensibilisatrices et les antigènes se présentant avec une structure déterminée (microbe ou globule). Les expériences de Gay en 1905 sur le précipité sont venues confirmer les observations de Gengou: le précipité adsorbe très avidement l'alexine.

Si vraiment cela est ainsi, si le précipité est un complexe possédant

1) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 2.
2) Ann. de l'Inst. Pasteur. 1909.
3) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 41 u. 45.
4) Arb. a. d. Kgl. Inst. f. exper. Therapie. 1907.
5) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 52. Heft 2.

Generated on 2019-09-14 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

les mêmes propriétés, que le complexe, formé par l'antigène, sensibilisé et chargé d'alexine, il n'y aurait rien d'extraordinaire à ce, que ce complexe (précipité) fût capable de fixer la conglutinine de bœuf et donnât la réaction de conglutination. Les expériences confirment cette supposition.

Préparons un mélange contenant 2 parties de sérum de lapin antihumain chauffé à 56° et 1 partie de sérum humain chauffé à 56°.

Laissons ce mélange à la température ordinaire (15°) jusqu'à apparition de trouble net, qui ne montre pas de tendance à former de sédiment et donne une forte opalescence (liquide A).

Expérience.

Tube 1. 0,3 c.c. du liquide A + 0,6 c.c. d'eau physiologique.

Tube 2. 0,3 c.c. du liquide A + 0,3 c.c. d'eau physiologique + 0,3 c.c. de sérum de bœuf chauffé à 56°.

Tube 3. 0,3 c.c. du liquide A + 0,3 c.c. d'eau physiologique + 0,3 c.c. de sérum de bœuf frais. 10 minutes après le mélange à la température ordinaire dans le tube 3 apparait la floculation du précipité et dans une demi-heure la floculation est finie, au-dessus du sédiment le liquide est limpide; dans les autres tubes même après 2 heures pas de floculation.

Ceci démontre, que le sérum de bœuf frais, contenant la sensibilisatrice, l'alexine et la conglutinine, est capable de donner la réaction de conglutination du précipité spécifique.

Nous croyons, que c'est utile de nous étendre un peu longuement sur le mécanisme de cette expérience pour éviter des malentendus. La technique de cette réaction est assez complexe et exige de l'attention. Chaque sérum précipitant donne un précipité plus ou moins intense. Pour la réaction de conglutination on peut trouver l'optimum. Dans la grande majorité des cas ce sont les précipités grossiers, qui donnent les conditions les plus favorables pour la conglutination, qui se produit très énergiquement et s'effectue quelquefois en 10—15 minutes à la température ordinaire. Cependant la réaction de conglutination peut être obtenue avec les précipités très faibles, difficilement visibles à l'œil nu. Dans ces cas elle n'est pas si caractéristique et se manifeste par un trouble du précipité. Inutile d'ajouter, que pour ces expériences il est indispensable d'avoir du sérum de bœuf frais, dont la valeur conglutinante peut être préalablement contrôlée sur les globules rouges de cobaye.

La réaction du conglutination du précipité spécifique dans l'expérience citée n'est pas due à ce, que le sérum frais de bœuf par lui-même serait capable de précipiter, ou bien d'être précipité par un des ingrédients faisant partie du précipité donné.

Ni le sérum lapin antihumain, ni le sérum humain, pris séparément, ne donnent la précipitation du sérum de bœuf frais ou chauffé et ne peuvent être précipités par ce sérum. Ensuite les expériences montrent, que la conglutination du précipité spécifique peut être obtenue exclusivement par du sérum de bœuf. Dans cette direction nous avons examiné les sérums de cheval, de lapin, de chèvre, d'homme, de cobaye et de poule et toujours sans résultat.

La réaction de conglutination par du sérum de bœuf se produit aussi, quand l'alexine de ce sérum est remplacée par une autre alexine. C'est surtout avec l'addition au sérum de bœuf chauffé d'alexine de cobaye, de lapin, de chèvre et de cheval en présence d'une quantité suffisante d'eau physiologique, que la réaction réussit le mieux. L'eau physiologique est absolument nécessaire pour la fixation de l'alexine.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Exemple[1]).

Précipité spécifique contenant en parties égales du sérum de lapin antihumain chauffé à 56° et du sérum humain chauffé à 56° (liquide A).

Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4
Liquide A 0,4 c. c. Eau physiol. 0,4 „ „ „ 0,4 „	Liquide A 0,4 c. c. Eau physiol. 0,4 „ „ „ 0,4 „	Liquide A 0,4 c. c. Eau physiol. 0,4 „ „ „ 0,4 „	Liquide A 0,4 c. c. Eau physiol. 0,4 „ Alexine de chèvre 0,4 „
Contact pendant 2 heures à l'étuve.			
Eau physiol. 0,3 c. c.	Sérum de bœuf frais 0,3 c. c.	Sérum de bœuf chauffé 0,3 c. c.	Sérum de bœuf chauffé 0,3 c. c.

Tube 5	Tube 6	Tube 7	Tube 8
Liquide A 0,4 c. c. Eau physiol. 0,4 „ Alexine de cobaye 0,4 „	Liquide A 0,4 c. c. Eau physiol. 0,4 „ Alexine de lapin 0,4 „	Liquide A 0,4 c. c. Eau physiol. 0,4 „ Alexine de poule 0,4 „	Liquide A 0,4 c. c. Eau physiol. 0,4 „ Alexine de cheval 0,4 „
Contact pendant 2 heures à l'étuve.			
Sérum de bœuf chauffé 0,3 c. c.	Sérum de bœuf chauffé 0,3 c. c.	Sérum de bœuf chauffé 0,3 c. c.	Sérum de bœuf chauffé 0,3 c. c.

Après 20 minutes à 37° la conglutination est complète dans les tubes 2, 4, 5, 6, 7 et 8; pas de conglutination après 4 heures dans les tubes 1 et 3, de même dans les tubes témoins, cités dans la remarque.

La présence de l'alexine est indispensable exclusivement pour mettre en évidence la substance conglutinante du sérum de bœuf. Sur un complexe, contenant l'antigène et la sensibilisatrice, la conglutinine n'agit pas; elle exige pour se fixer sur le complexe, que ce dernier soit suffisamment chargé d'alexine.

Entre l'alexine de cheval et la conglutinine du sérum de bœuf chauffé se produit une certaine réaction, grâce à laquelle la conglutinine devient inactive (Bordet et Streng). Ceci peut être prouvé pour le précipité spécifique par l'expérience suivante.

Préparons: 1° un mélange en parties égales de sérum de lapin antihumain chauffé et de sérum humain chauffé (liquide A); 2° le mélange de sérum frais de cheval (alexine), dilué au préalable avec volume égal d'eau physiologique, — 0,2 c. c. et de sérum de bœuf chauffé, qui subit la même dilution, — 1 c. c. (liquide B^1). Laissons ces 2 liquides pendant 2 heures à la température ordinaire.

Ensuite préparons encore une fois le mélange identique au liquide B^1 et nommons le: Liquide B^2. Dans le liquide B^2 les sérums de bœuf et de cheval ne doivent pas être en contact plus de 3 ou 5 minutes. Le liquide B^2 est employé pour l'expérience immediatement après sa préparation.

Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5
Liquide A 0,3 c. c. Eau physiol. 0,4 „ „ „ 0,4 „	Liquide A 0,3 c. c. Eau physiol. 0,6 „ Sér. de bœuf chauffé 0,2 „	Liquide A 0,3 c. c. Eau physiol. 0,6 „ S. de cheval frais 0,2 „	Liquide A 0,3 c. c. Eau physiol. 0,4 „ Liquide B^1 0,4 „	Liquide A 0,3 c. c. Eau physiol. 0,4 „ Liquide B^2 0,4 „

1) Dans cet exemple nous n'indiquons pas tous les tubes de contrôle. Le contrôle a été préparé de la même manière, que les tubes 2 et 3, où le sérum de bœuf a été remplacé par d'autres sérums. Le sérum de poule après le chauffage à 56° pendant 30 minutes donne du trouble. Ce sérum était centrifugé et on employait pour l'expérience le liquide surnageant.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Après 2 heures à l'étuve la conglutination complète se produit dans le tube 5; les tubes 1, 2, 3 et 4 restent sans modifications.

D'après Bordet et Streng, la conglutinine de bœuf peut être inactivée quelquefois après 10 ou 15 minutes par le contact avec de l'alexine de cheval.

Ainsi nous voyons des expériences ci-dessus, que la conglutinine, qui flocule les précipités, n'est pas identique à l'alexine. De la même manière on peut montrer, qu'elle n'est pas davantage identique à la sensibilisatrice ou à l'agglutinine du sérum de bœuf. On sait, que les globules rouges de cobaye, comme tout autre antigène, par exemple les microbes, mis en contact avec un sérum actif, préalablement chauffé, en absorbent très fortement la sensibilisatrice et l'agglutinine. Or, la conglutinine dans ces conditions reste libre. Les expériences de Bordet et ses collaborateurs sur les globules rouges et microbes l'ont démontré. Nos expériences sur le précipité donnent les mêmes résultats. Voici comment se comporte, à l'égard du précipité, le sérum de bœuf chauffé, dépouillé au préalable de ses propriétés sensibilisantes et agglutinantes par contact avec des vibrions cholériques.

Préparons de la même façon, que dans la première expérience (voir plus haut) l'émulsion de la culture de vibrion cholérique. Mélangeons 4 volumes de cette émulsion avec un volume de sérum de bœuf chauffé, laissons le liquide obtenu à la température ordinaire pendant 2 heures et ensuite centrifugeons et décantons le liquide surnageant (liquide B¹: sérum de bœuf privé de sa sensibilisatrice et son agglutinine, dilué en 5 volumes).

Préparons une dilution pareille à la précédente; mais pour cette dilution prenons le sérum de bœuf chauffé, non épuisé dans ces proprietés sensibilisantes et agglutinantes par le contact avec des microbes (liquide B²).

Pour l'expérience prenons notre liquide A, préparé, comme dans les expériences précédentes, et l'alexine du sérum de cobaye.

Tube 1		Tube 2		Tube 3	
Liquide A	0,5 c. c.	Liquide A	0,5 c. c.	Liquide A	0,5 c. c.
Eau physiologique	0,5 „	Eau physiologique	0,5 „	Eau physiologique	0,5 „
„ „	0,5 „	„ „	0,5 „	„ „	0,5 „
		Contact pendant 3 heures à 37°.			
Eau physiologique	0,5 c. c.	Alexine de cobaye	0,5 c. c.	Liquide B¹	0,5 c. c.

Tube 4		Tube 5		Tube 6	
Liquide A	0,5 c. c.	Liquide A	0,5 c. c.	Liquide A	0,5 c. c.
Eau physiologique	0,5 „	Eau physiologique	0,5 „	Eau physiologique	0,5 „
„ „	0,5 „	Alexine de cobaye	0,5 „	Alexine de cobaye	0,5 „
		Contact pendant 3 heures à 37°.			
Liquide B²	0,5 c. c.	Liquide B¹	0,5 c. c.	Liquide B²	0,5 c. c.

1 heure après le mélange la conglutination se produit dans les tubes 5 et 6; dans les autres tubes le liquide reste sans modifications pendant 4 heures. Autrement dit, l'épuisement du sérum de bœuf pour ce, qui concerne sa sensibilisatrice et l'agglutinine, n'influence pas la propriété conglutinante. On peut répéter la même expérience avec les mêmes résultats en remplaçant pour l'épuisement du sérum de bœuf l'émulsion cholérique par les globules rouges de cobaye.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Enfin la conglutinine de bœuf se sépare presque complètement de la sensibilisatrice et de l'agglutinine par le courant d'acide carbonique après addition d'eau distillée. Le mode opératoire est le suivant: On sature 18 c. c. d'eau distillée par CO^2, immédiatement après on ajoute dans le tube, contenant de l'eau distillée saturée, 2 c. c. de sérum de bœuf chauffé et on introduit encore dans le mélange un courant d'acide carbonique pour obtenir la précipitation des globulines du sérum. Ensuite on centrifuge et décante le liquide surnageant. Le précipité obtenu est additionné de 4 c. c. d'eau physiologique, agité énergiquement et laissé en repos pour la dissolution complète (liquide B^1).

Le liquide surnageant est additioné de NaCl jusqu'à rétablissement de la teneur primitive en sel (0,85 %).

Avant l'expérience sur le précipité spécifique on peut essayer ces 2 liquides avec des globules rouges. Ordinairement le liquide B^1 (le précipité) avec de l'alexine de cheval conglutine des globules de cobaye avec beaucoup d'énergie, mais les hémolyse très mal, contrairement au liquide surnageant (liquide B^2), qui donne avec de l'alexine de cheval l'hémolyse de globules complète, alors qu'il ne les conglutine point ou bien très faiblement (Bordet et Streng).

Maintenant essayons ces deux liquides avec notre précipité spécifique (liquide A), préparé comme dans les expériences précédentes.

Tube 1		Tube 2		Tube 3	
Liquide A	0,4 c. c.	Liquide A	0,4 c. c.	Liquide A	0,4 c. c.
Eau physiologique	0,4 „	Eau physiologique	0,4 „	Eau physiologique	0,4 „
„ „	0,4 „	„ „	0,4 „	„ „	0,4 „
Contact pendant 2 heures à l'étuve.					
Eau physiologique	0,4 c. c	S. de cheval frais	0,4 c. c.	Liquide B^1	0,4 c. c.

Tube 4		Tube 5		Tube 6	
Liquide A	0,4 c. c.	Liquide A	0,4 c. c.	Liquide A	0,4 c. c.
Eau physiologique	0,4 „	Eau physiologique	0,4 „	Eau physiologique	0,4 „
„ „	0,4 „	S. de cheval frais	0,4 „	S. de cheval frais	0,4 „
Contact pendant 2 heures à l'étuve.					
Liquide B^2	0,4 c. c.	Liquide B^1	0,4 c. c.	Liquide B^2	0,4 c. c.

30 minutes après le mélange la conglutination complète se produit dans le tube 5; pas de conglutination dans les tubes 1, 2, 3, 4 et 6. Les conclusions, tirées de toutes les expériences citées, d'après nous, corroborent entièrement l'idée, que la réaction de conglutination du précipité spécifique par le sérum de bœuf est due non pas à l'alexine, ni à la conglutinine, ni à l'agglutinine ordinaire, mais à la substance particulière, désignée par Bordet et Streng sous le nom de conglutinine. Elle peut être mise en évidence et agit exclusivement sur un complexe sensibilisé et chargé d'alexine.

Dans ces conditions elle se fixe complètement, à la suite de quoi le sérum de bœuf est entièrement dépouillé de ses propriétés conglutinantes. Pour confirmer cette dernière assertion faisons l'expérience suivante.

Le liquide A est préparé de 2 parties de sérum de lapin antihumain chauffé et d'une partie de sérum humain chauffé. Contact à 15° pendant 3 heures. Avec ce liquide on fait, comme d'habitude, la réaction de conglutination en employant le sérum de bœuf frais ou chauffé avec

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

l'alexine de cheval. Quand la réaction est finie, on centrifuge le précipité conglutiné, on décante le liquide surnageant et on essaie encore une fois les propriétés conglutinantes du liquide surnageant.

Dans ce but on emploie le même précipité spécifique (liquide A).

Toute l'expérience peut être représentée au moyen du schéma suivant.

	Tube 1	Tube 2
Liquide A	0,6 c. c.	0,6 c. c.
Eau physiologique	0,6 „	1,4 „
Sérum de cheval frais	0,8 „	—
Contact pendant 1 heure à l'étuve		
On centrifuge, décante le liquide surnageant, on ajoute au précipité dans chaque tube de l'eau physiologique	0,8 „	0,8 „
On agite énergiquement pour obtenir la suspension assez fine et puis on ajoute:		
Sérum de bœuf chauffé à 56°	0,8 „	—
Sérum de bœuf frais	—	0,8 „
Contact pendant 2 heures à l'étuve jusqu'à conglutination complète. Centrifugation, décantation du liquide surnageant	B^1	B^2

	Tube 3	Tube 4
Liquide A	0,3 c. c.	0,3 c. c.
Eau physiologique	0,3 „	0,7 „
Sérum de cheval frais	0,4 „	—
Contact pendant 1 heure à l'étuve		
On centrifuge, décante le liquide surnageant, on ajoute au précipité dans chaque tube de l'eau physiologique	0,4 „	0,4 „
On agite énergiquement pour obtenir la suspension assez fine et puis on ajoute le liquide surnageant	B^1 0,8 „	B^2 0,8 „

2 heures après le mélange dans les tubes 3 et 4 pas de conglutination à 37°.

Cette expérience confirme entièrement notre supposition, que la conglutinine peut être adsorbée complètement par un antigène un sensibilisé et chargé d'alexine. Jusqu'à présent nous avons étudié exclusivement la conglutination du précipité spécifique du sérum humain par le sérum de lapin antihumain. Mais le sérum de bœuf donne la même réaction avec n'importe quel précipité spécifique. Avec certains d'entre eux la réaction se complique par l'action du sérum de bœuf vis-à-vis de l'immunsérum précipitant. Voilà quelques exemples. Le sérum de bœuf frais conglutine très fortement le précipité spécifique du sérum de chèvre par du sérum de lapin-antichèvre. L'immunsérum de lapin antichèvre chauffé précipite faiblement le sérum de bœuf. Il faut chercher la cause de ce phénomène dans ce, que le bœuf et la chèvre sont des animaux trop voisins. Mais l'immunsérum de lapin antichèvre ne contient pas d'anticorps pour la conglutinine du sérum de bœuf, parce que le sérum de chèvre n'a pas de conglutinine. Comme résultat de la précipitation du sérum de bœuf frais en quantité suffisante par l'immunsérum de lapin antichèvre chauffé, nous avons la conglutination de ce précipité. Le sérum de bœuf chauffé, additionné d'alexine de cheval, donne la conglutination complète avec l'immunsérum de lapin antichèvre.

L'immunsérum de lapin antibœuf contient des anticorps pour le sérum de bœuf. Quand on emploie des doses assez fortes de cet immunsérum, les principes actifs du sérum de bœuf frais sont inactivés, et la conglutination du précipité obtenu ne se produit pas. Mais la congluti-

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

nation apparait, si le sérum de bœuf frais entre dans la réaction en quantité trop forte pour être inactivée complètement par l'immunsérum de lapin antibœuf.

De même pour la réaction de conglutination du précipité spécifique il faut employer de l'alexine un qui ne rencontre pas dans l'immunsérum ses propres anticorps, ou bien cette alexine doit être prise en une dose plus grande, que celle, qui peut être inactivée par l'immunsérum: le précipité du sérum de cheval frais par le sérum de lapin anticheval chauffé ne se conglutine pas par le sérum de bœuf chauffé, additionné d'alexine de cheval en quantité faible, et se conglutine assez bien, quand la dose d'alexine de cheval est plus forte, ou bien quand on remplace cette alexine par quelqu'autre alexine. La réaction de conglutination du précipité spécifique en dehors de son intérêt théorique pourrait trouver une place dans la pratique pour le diagnostic de la nature et du sérum précipitant, et de l'antigène grâce à ce, que la conglutinine est capable de dévoiler un précipité, invisible à l'œil nu.

Nachdruck verboten.

Ueber Beziehungen des Lecithins zum Tuberkelbacillus und dessen Produkten.

[Aus der Inneren Abteilung der Krankenanstalt Altstadt in Magdeburg (Oberarzt Dr. E. Schreiber).]

Von Dr. **W. Beyer,** Sekundärarzt.

Von Zeit zu Zeit begegnet man in der Literatur Angaben über bemerkenswerte Eigenschaften des Lecithins gegenüber Infektionserregern. So wollte Bassenge mittels 1-proz. Lecithinemulsionen eine Auflösung von Typhusbacillen beobachtet und diese zur Herstellung eines wirksamen Typhusgiftes benutzt haben. Wassermann und Seitz sowie Sleeswijk konnten jedoch eine derartige Bakterizidie nicht beobachten, und die Lecithintyphusgemische hatten im Tierversuch keinerlei Wirkung über die bloße Typhuswirkung hinaus. Sleeswijk fand, daß der bakterizide Effekt alten Lecithins lediglich dessen saurer Reaktion zuzuschreiben sei. Ich prüfte im Plattenversuch Lecithin verschiedener Herkunft auf etwaige bakterizide Eigenschaften gegenüber verschiedenen Arten von Kokken und Stäbchen und kam zu ähnlichen Resultaten wie die letzgenannten Autoren. Von Wichtigkeit ist, was man als Lösungsmittel nimmt, denn destilliertes Wasser und Kochsalzlösung hemmen zuweilen schon an und für sich das Wachstum, wenn man nicht kleine Mengen von Nährbouillon dazusetzt. In diesem Falle habe ich dann nirgends Bakterizidie gesehen. Die Angaben Sleeswijks betreffs der Säurewirkung konnte ich bestätigen. Schon minimaler Zusatz von Säure zur Lecithinemulsion wirkte bakterizid, während die gleiche Quantität Säure, einer Kochsalzlösung zugesetzt, das Bakterienwachstum nicht hemmte. Verhielten sich schon leichter der Auflösung anheimfallende Arten dem Lecithin gegenüber resistent, so mußte es um so mehr überraschen, als Deycke und Much mit der Angabe hervortraten, daß Lecithin fähig sei, selbst in großer Menge eingesäte Tuberkelbacillen ihrer Säurefestigkeit zu berauben und unter dem Bilde der Bakteriolyse zur Auflösung zu bringen. Ich hatte schon früher versucht, ob es gelänge, durch längere Behandlung

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit Lecithin Tuberkelbacillen abzutöten und ein Wachstum beim Ueberimpfen auf frischen Nährboden zu verhindern, jedoch ohne Erfolg. In Uebereinstimmung damit empfiehlt ein russischer Autor sogar einen Lecithinzusatz zum Nährboden für Tuberkelbacillen als wachstumsbefördernd. In zu anderen Zwecken hergestellten, über ein Jahr lang aufbewahrten Suspensionen von Tuberkelbacillen in Lecithinemulsionen konnte ich mich von einer deutlichen Auflösung oder Abnahme der Fäbbarkeit nach Ziehl nicht überzeugen, und auch in eigens angestellten Versuchen mit verschiedenen Lecithinen, auch dem von Much besonders empfohlenen L. Poulenc konnte ich nie irgendwie Bakteriolyse feststellen. Löwenstein, der die Muchschen Angaben ferner nachprüfte, kommt ebenfalls dazu, sie abzulehnen. Seiner Meinung nach sind die Autoren leicht vermeidbaren Täuschungen zum Opfer gefallen.

Bezogen sich diese Versuche auf etwaige direkte Wirkungen des Lecithins auf den Erreger der Tuberkulose, so ging Calmette darauf aus, hier einen biologischen Zusammenhang zu statuieren. Zum Nachweis des Lecithins im Blutserum bediente er sich des Cobrahämolysins, das bekanntlich, um Blut aufzulösen, für gewöhnlich des Lecithins als Aktivator bedarf. Je nach dem Ausfall des hämolytischen Versuches im Reagensglas kann man auf einen größeren oder geringeren Gehalt des Serums an aktivierenden Stoffen schließen. Calmette fand, daß das Serum von Phthisikern besonders reich an solchen sei und empfahl deshalb, die Cobrahämolyse zur Diagnose der Tuberkulose mitheranzuziehen. Bei dem Mangel an brauchbaren serodiagnostischen Methoden bei der Tuberkulose wäre eine derartig einfach ausführbare Probe sehr dankenswert. In Nachprüfungen, die ich mit Blutserum der verschiedensten Krankheiten anstellte, konnte ich zwar bestätigen, daß Tuberkuloseserum in der Mehrzahl der Fälle Cobragift aktiviert. Leider aber nicht nur dieses, sondern auch das Serum bei Syphilis, bei Krankheiten des Zentralnervensystems und besonders auch bei akuten Infektionen, so daß diese Probe für die Diagnose keinen Wert haben dürfte. Auch Pekanovich fand an einem kleineren Material, daß die Reaktion bei nicht-tuberkulösen Personen viel zu oft positiv ausfällt. Es scheint, als ob wir in einem vermehrten Gehalt des Blutserums an Lipoiden ganz allgemein eine Art Reaktion des Organismus auf Infektionen, seien es akute oder chronische, zu erblicken haben. Damit stimmt überein, daß nach Takaki der Gehalt des Pferdeserums an Lipoiden wesentlich erhöht war bei Tieren, die zur Gewinnung von Heilserum einer Immunisierung unterworfen worden waren.

Sprechen die angeführten Tatsachen nicht für eine besondere Affinität des Erregers der Tuberkulose zu dem Lecithin, so fielen auch die weiteren Versuche, die ich mit Tuberkelbacillen und dem hämolytischen System Lecithin-Cobragift-Pferdeblutkörperchen anstellte, nicht in dem Sinne aus, den Calmette den seinigen unterlegt. Es zeigte sich zwar, daß Suspensionen von Bacillen in Kochsalzlösung mit solchen von Lecithin zusammengebracht, dieses in Beschlag legen, so daß bei späterem Zusatz von Blut die Hämolyse ausbleibt. Doch handelt es sich hier um nichts Besonderes, denn nicht nur, daß sich andere Bacillen, Typhus, Coli etc. sowie Kokken ebenso verhalten, man erhält dasselbe Resultat auch mit Suspensionen lebloser Teilchen, wie Tierkohle, Bolus oder dgl. Der Vorgang dabei ist, daß die Lecithinmoleküle physikalisch von den korpuskulären Bestandteilen der Suspensionen adsorbiert werden. Daß die Adsorption eine sehr feste ist, ersieht man daraus, daß auch das Cobragift

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dieses einmal gebundene Lecithin nicht mehr freimachen und zur Hämolyse verwenden kann.

Besonderes Interesse mußten Calmettes Angaben über die Möglichkeit einer Entgiftung des Tuberkulins im biologischen Versuch beanspruchen. Es soll nämlich dem Tuberkulin zugesetztes Lecithin jenes der Fähigkeit berauben, die verschiedenen Ueberempfindlichkeitsreaktionen im tuberkulösen Organismus auszulösen, also die Ophthalmo-, die Cuti- und die allgemeine Reaktion bei subkutaner Anwendung. Ich habe entsprechende Versuche an einem geeigneten Material von Lungentuberkulösen ausgeführt. Die zu verwendende Verdünnung des Alttuberkulins wurde mit verschieden dichten Emulsionen von Lecithin Kahlbaum, Merck oder Poulenc frères versetzt, eine Zeitlang bis zu mehreren Stunden im Brutschrank gehalten und dann in der betreffenden Dosis entweder nach Pirquet auf die Haut verimpft, in die Conjunctiva geträufelt oder subkutan injiziert, bei den Pirquet-Impfungen außer der Kontrolle mit einer indifferenten Flüssigkeit auch solche mit Tuberkulin ohne Lecithinzusatz angestellt. Die subkutane Injektion wurde teils bei Patienten gemacht, die kurz zuvor auf die entsprechende Tuberkulinmenge mit Temperatursteigerung reagiert hatten, teils bei Fällen, die einer Tuberkulineinspritzung noch nicht unterzogen waren, nach dem klinischen Befund aber fieberfreie, sichere Fälle von Tuberkulose waren. Die angewandten Tuberkulindosen hielten sich in den üblichen Grenzen zwischen $^1/_{10}$ und mehreren Milligramm. Ich verzichte auf die Wiedergabe der Temperaturkurven. Bei den kutanen Impfungen blieb einigemal die Papel an den mit Lecithin-Tuberkulin gebohrten Stellen aus, einigemal reagierten umgekehrt diese Stellen, während das Tuberkulin allein keine oder nur eine kleinere Papel erzeugte. Dies war jedoch die Minderzahl, in der Mehrzahl stimmten die Reaktionen überein, so daß ich jedenfalls den Schluß zu ziehen berechtigt war, daß sich eine Aufhebung der Tuberkulinwirkung infolge des Lecithinzusatzes nicht erweisen ließ. Eindeutig fielen die Ophthalmo- und subkutanen Reaktionen in dem Sinne aus, daß in keinem einzigen Fall die Reaktion durch das Lecithin verhindert wurde. Alle meine Versuche zeigen, daß die verschiedenen, bis jetzt gebrachten Angaben über angebliche Wirkungen des Lecithins auf den Erreger der Tuberkulose und im Bilde dieser Krankheit einer ernsten Kritik nicht standhalten können.

Literatur.

Bassenge, Dtsche med. Wochenschr. 1908. p. 139 und 1131.
Wassermann und Seitz, Dtsche med. Wochenschr. 1908. p. 2175.
Sleeswijk, Dtsche med. Wochenschr. 1908. p. 2263.
Deycke und Much, Münch. med. Wochenschr. 1909. p. 1985.
Loewenstein, Centralbl. f. Bakteriol. etc. Abt. I. Orig. Bd. 47. 1910. Heft 5. p. 541.
Calmette siehe bei Beyer, Münch. med. Wochenschr. 1909. No. 43.
Pekanovich, Dtsche med. Wochenschr. 1910. No. 4.

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Die Verwendung der Ueberempfindlichkeit zum Nachweis von Fleischverfälschungen.

[Aus der Abteilung für Tierhygiene des Kaiser Wilhelms-Instituts zu Bromberg.]

Von Prof. Dr. **H. Miessner,** Abteilungsvorsteher.

Das Phänomen der Ueberempfindlichkeit ist nach Römer (13) zuerst von v. Behring bei seinen Studien über das Diphtherietoxin beobachtet worden. Man versteht darunter die Eigenschaft eines mit einem Eiweißkörper vorbehandelten Tieres auf Reinjektionen des gleichartigen Eiweißkörpers mit stürmischen Krankheitserscheinungen, die meist zum Tode führen, zu reagieren. Richet und Arthus haben diese Lehre weiter ausgebaut und sie allgemein auf alle Eiweißkörper übertragen. Es würde zu weit führen, hierselbst auf die Unzahl von Arbeiten einzugehen, welche nun folgten, es kann hiervon um so eher Abstand genommen werden, als wir ausgezeichnete Sammelreferate von Levaditi (9), Otto (11), Doerr (4) u. a. über diesen Gegenstand besitzen. Von Wichtigkeit erscheint es dagegen, zum Verständnis der Ueberempfindlichkeit ganz kurz die beiden hauptsächlichsten Theorieen, welche heute noch mehr oder weniger Geltung haben, zu besprechen.

Nach Besredka (2) lassen sich an dem eingespritzten Eiweißkörper, dem Antigen, zwei verschiedene Substanzen unterscheiden, von denen die eine, das Sensibilisinogen, thermostabil und die andere, das Antisensibilisin, thermolabil ist. Bei der Vorbehandlung des zu anaphylaktisierenden Tieres wirkt vornehmlich das Sensibilisinogen und erzeugt einen Antikörper im tierischen Organismus, das Sensibilisin, welches sich mit lebenswichtigen Zellen, insbesondere mit gewissen Zellelementen des zentralen Nervensystems, verankert. Bei der zweiten Einspritzung (épreuve, Probe) tritt der thermolabile Körper des Antigens, das Antisensibilisin, in Tätigkeit, und aus der plötzlichen Vereinigung mit dem Sensibilisin an den Nervenzellen erklärt sich der anaphylaktische Shock.

Friedberger (6) hingegen ist der Ansicht, daß der Eiweißkörper (das Anaphylaktogen) nach Art eines Präzipitinogens wirkt und bei der ersten Einspritzung im Sinne der Ehrlichschen Seitenkettentheorie Präzipitine entstehen, welche vornehmlich an den Zellen sitzen bleiben (sessile bezw. fixe Präzipitine). Dadurch wird der vorher für ein artfremdes Eiweiß unempfängliche Körper empfänglich, und wenn man zur Ausführung der Probe nochmals denselben Eiweißkörper (Anaphylaktogen) einspritzt, so vereinigt er sich sofort mit den sessilen Präzipitinen und erzeugt dadurch die Erscheinung des anaphylaktischen Shocks.

Durch neuere Untersuchungen von Friedemann (8) und Friedberger (7) ist es nun gelungen, einen Stoff herzustellen, welcher auch bei nicht vorbehandelten Tieren die Anaphylaxie auslöst. Friedberger bezeichnet diese Substanz als Anaphylaxiegift oder Anaphylatoxin. Er gewinnt es in der Weise, daß er das Serum eines Hammels mit dem Serum eines Kaninchens, welches mit Hammelserum vorbehandelt ist, also mit Hammelantiserum zusammenbringt, das nach mehr oder weniger langer Zeit entstehende Präzipitat abzentrifugiert, durch Waschen gut vom Serum befreit und nun mit Meerschweinchenserum (Komplement) vermischt. Spritzt er diese Aufschwemmung des Präzipitats einem Meer-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schweinchen ein, so zeigt es die typischen Erscheinungen der Anaphylaxie. Daß tatsächlich das Meerschweinchenserum oder das Präzipitat allein keine Erscheinungen auslöst, wurde durch Kontrollversuche bewiesen, und daß im Meerschweinchenserum das Komplement der wichtige Faktor ist, ging daraus hervor, daß inaktiviertes Meerschweinchenserum, dessen Komplement also durch eine Erhitzung auf 56° zerstört wurde, nicht imstande ist, im Verein mit dem oben beschriebenen Präzipitat Anaphylaxie zu erzeugen.

Es gehören also nach den Untersuchungen Friedemanns und Friedbergers zur Anaphylaxie einmal das Antigen, zweitens der Antikörper und drittens das Komplement. Diese 3 Substanzen finden sich in der Tat bei dem mit einem Antigen vorbehandelten und mit dem gleichen Antigen reinjizierten Meerschweinchen, denn es enthält den durch Einspritzung des Antigens (Anaphylaktogen) entstandenen und an die Zellen verankerten Antikörper (sessiles Präzipitin) und Komplement. Das reinjizierte Antigen (Anaphylaktogen) verbindet sich mit den sessilen Antikörpern und durch Hinzutritt des Komplements wird der anaphylaktische Shock ausgelöst.

Die Ueberempfindlichkeit ist Gegenstand vielfacher Untersuchungen gewesen, da man glaubte, sie praktisch zur Differenzierung verschiedener Eiweißkörper verwenden zu können. Dies ist tatsächlich auch gelungen und man kann heute mit Hilfe der Anaphylaxie die Herkunft des Blutes einzelner Tierarten, ferner die Bestandteile von Oelen, Fetten, Futterstoffen, Nährpräparaten etc. [Uhlenhuth und Händel (17, 18), Schern (14) u. a.] bestimmen.

In der Veterinärmedizin spielt hauptsächlich die Frage eine Rolle, ob sich die Ueberempfindlichkeit zur Unterscheidung des Fleisches verschiedener Tiere verwenden läßt. Wir wissen, daß wir in der von Uhlenhuth (15) zuerst angegebenen Präzipitation ein ausgezeichnetes Mittel zur Unterscheidung der verschiedenen Blutarten haben. Diese Methode ist von Uhlenhuth (16) und später von Miessner und Herbst (10) zuerst praktisch in der Fleischbeschau benützt worden. Ein Uebelstand hat sich hierbei ergeben, der darin besteht, daß der Nachweis von erhitztem Eiweiß mit Hilfe der Präzipitation nicht gelingt. Wir sind daher nicht imstande, mit Hilfe dieser Methode beispielsweise den Nachweis von Verfälschungen im gekochten Fleische oder in Brühwürsten zu führen. Da sich nun durch viele diesbezügliche Versuche ergeben hat, daß Tiere auch durch Einspritzung von denaturiertem bezw. erhitztem Eiweiß überempfindlich werden, so lag es nahe, auszuprüfen, ob dieses mit erhitztem Fleische auch gelingt. Derartige Versuche sind bereits von Uhlenhuth und Händel (13) veröffentlicht worden.

Die von mir an einem großen Tiermaterial ausgeführten diesbezüglichen Versuche konnten erst vor kurzer Zeit beendet werden. Durch diese Untersuchungen sollte festgestellt werden, wieweit sich die Ueberempfindlichkeit zum Nachweis von Fleisch- bezw. Wurstverfälschungen verwenden läßt, welche Art der Vorbehandlung am besten zur Erzeugung des Ueberempfindlichkeitszustandes geeignet ist und wieviel Zeitraum zwischen der Vorbehandlung und der eigentlichen Probe, also der Reinjektion, zu verfließen hat. Auch beschränkten sich die Versuche nicht lediglich auf Prüfungen mit den verschiedenen Fleischsorten, sondern es sind die Sera verschiedener Tiere sowie Milch mit herangezogen worden. Endlich versuchten wir, ob es gelingt, mit gekochtem Fleisch bezw. mit gekochter Milch Ueberempfindlichkeit zu erzeugen.

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bei der ersten Gruppe der Untersuchungen wurden die Tiere nur einmal vorbehandelt, wobei wir teils von der subkutanen, teils von der intraabdominalen Injektion Gebrauch machten.

A. Versuche an einmal vorbehandelten Meerschweinchen.

I. Pferdeserum.

Je 0,5 ccm Pferdeserum wurden 3 Meerschweinchen unter die Haut und 3 Meerschweinchen in die Bauchhöhle gespritzt. Die Probe erfolgte 55 bezw. 56 Tage nach der Injektion und wurde teils intracardial, teils subdural nach der Methode von Besredka und Steinhardt ausgeführt. Die Meerschweinchen erhielten bei der Reinjektion teils homologes, teils heterologes Serum. Bei der intracardialen Injektion betrug die Menge des eingespritzten Materials 0,5 ccm und bei der subduralen 0,25 ccm. Die subdurale Injektion nach Besredka läßt sich ohne Schwierigkeiten und bei einiger Uebung mit großer Schnelligkeit ausführen. Der Kopf des Meerschweinchens wird gehalten, die Haut und die Muskulatur über der Schädelhöhle mit einem Längsschnitt durchschnitten und mit Hilfe des Besredkaschen Bohrers ein Loch durch die Knochenplatte gebohrt, durch welches die Flüssigkeit mit Hilfe einer Spritze in die Schädelhöhle injiziert wird. Für die persönliche Unterweisung, welche mir Besredka zuteil werden ließ, möchte ich an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausdrücken.

Die zur Probe verwendeten Sera wurden stets 15 Minuten lang auf 60° erhitzt, um Nebenwirkungen toxischer Natur auszuschließen. Die Ausführung der Versuche lag zum Teil in den Händen meiner Assistenten Dr. Schuh und Dr. Weber, welchen ich für die sachgemäße Unterstützung meinen Dank sage. Die Versuchsanordnung ist aus folgender Tabelle I ersichtlich[1]).

Tabelle I.

No. des Meerschweinchens	Art der Vorbehandlung	Intervall zwischen Vorbehandlung und Probe	Zahl der Proben	Art der Applikation	Art und Menge der zur Probe verwendeten Substanz	Ergebnis
1	0,5 Ps. skt.	55 Tage	1	ic.	0,5 Ps.	Stirbt unter typischen anaphylaktischen Erscheinungen
2	dgl.	55 „	1	„	0,5 Rs.	Keine Erscheinungen
	„	56 „	2	sdr.	0,25 Ps.	Leichte nervöse Erscheinungen
3	„	55 „	1	„	0,25 Hs.	Keine Erscheinungen
	„	56 „	2	ic.	0,5 Ps.	Typische nervöse anaphylaktische Erscheinungen
4	0,5 Ps. iabd.	55 „	1	„	0,5 „	Stirbt nach 4 Minuten unter typischen anaphylaktischen Erscheinungen
5	dgl.	55 „	1	„	0,5 Rs.	Keine Erscheinungen
	„	56 „	2	„	0,5 Ps.	Stirbt nach 1 Minute ohne Erscheinungen
6	„	55 „	1	„	0,5 Hs.	Stirbt nach 3 Minuten ohne Erscheinungen

Wie aus der Tabelle hervorgeht, haben die Meerschweinchen No. 1, 3, 4 und 5 bei der Prüfung mit Pferdeserum typische Ueberempfindlichkeitserscheinungen gezeigt. Das Meerschweinchen No. 2 dagegen, bei dem die Probe subdural ausgeführt wurde, bekundete nur leichte

1) Bezeichnung der Abkürzungen: Ps. = Pferdeserum; Rs. = Rinderserum; Hs. = Hundeserum; ic. = intracardial; sbd. = subdural; iabd. = intraabdominal; skt. = subkutan.

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

nervöse Erscheinungen, während das mit heterologem Hundeserum reinjizierte Meerschweinchen No. 6 innerhalb 3 Minuten verendete.

II. Rinderserum.

In ähnlicher Weise wie vorher wurde 3 Meerschweinchen subkutan und 3 Meerschweinchen intraabdominal je 0,5 ccm Rinderserum injiziert und nach 55 bezw. 56 Tagen die Proben mit homologen und heterologen Seris subdural bezw. intracardial ausgeführt. Bezüglich der Versuchsanordnung ist das Nähere aus der folgenden Tabelle II ersichtlich:

Tabelle II.

No. des Meerschweinchens	Art der Vorbehandlung	Intervall zwischen Vorbehandlung und Probe	Zahl der Proben	Art der Applikation	Art und Menge der zur Probe verwendeten Substanz	Ergebnis
1	0,5 Rs. skt.	55 Tage	1	ic.	0,5 Rs.	Stirbt nach 4 Minuten unter typischen anaphylaktischen Erscheinungen
2	dgl.	55 „	1	„	0,5 Hs.	dgl.
3	0,5 Rs. iabd.	55 „	1	sbd.	0,25 Ps.	Keine Erscheinungen
	dgl.	56 „	2	ic.	0,5 Rs.	Stirbt nach 4 Minuten unter starken anaphylaktischen Erscheinungen
4	„	55 „	1	sdr.	0,25 „	Stirbt nach 4 Minuten unter nervösen Erscheinungen
5	„	55 „	1	„	0,25 Hs.	Keine Erscheinungen
	„	56 „	2	ic.	0,5 Rs.	Stirbt nach 4 Minuten unter starken anaphylaktischen Erscheinungen

Aus den Versuchen ergibt sich, daß 4 mit Rinderserum reinjizierte Meerschweinchen (1, 3, 4, 5) unter starken anaphylaktischen Erscheinungen kurze Zeit nach der Applikation des Serums verendeten. Auch hier ist ähnlich wie beim Meerschweinchen No. 6 der Tabelle I, das Meerschweinchen No. 2 nach der intracardialen Einspritzung von Hundeserum zugrunde gegangen. Die subdurale Injektion von Hundeserum vermochte das Meerschweinchen No. 5 nicht zu schädigen, ähnlich wie die gleiche Injektion beim Meerschweinchen No. 3 der Tabelle I.

III. Hundeserum.

2 Meerschweinchen wurde Hundeserum subkutan und 3 intraabdominal eingespritzt und ähnlich wie vorher nach 55 bezw. 56 Tagen homologes bezw. heterologes Serum. Die Versuchsanordnung ergibt sich aus folgender Tabelle III (p. 167).

Der größte Teil der mit homologem Serum, sei es subdural, sei es intracardial, gespritzten Meerschweinchen zeigte typische Ueberempfindlichkeitserscheinungen bezw. ging zugrunde.

IV. Unerhitztes und auf 100° erhitztes Pferdefleisch.

50 g Pferdefleisch wurden zerkleinert und mit 25 ccm Kochsalzlösung 18 Stunden lang ausgelaugt. Die ganze Masse preßten wir darauf durch ein Drahtsieb und spritzten 0,5 ccm des durchlaufenden Fleischsaftes 3 Meerschweinchen unter die Haut. Der übrigbleibende durchgepreßte Fleischsaft wurde 2 Minuten lang auf 100° erhitzt und je 2 ccm dieses wiederum 3 Meerschweinchen subkutan injiziert. Die Versuchsanordnung ist aus folgender Tabelle IV ersichtlich (p. 167).

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

No. des Meerschweinchens	Art der Vorbehandlung	Intervall zwischen Vorbehandlung und Probe	Zahl der Proben	Art der Applikation	Art und Menge der zur Probe verwendeten Substanz	Ergebnis
1	0,5 Hs. skt.	55 Tage	1	sdr.	0,25 Ps.	Keine Erscheinungen
	dgl.	56 „	2	ic.	0,5 Hs.	Stirbt nach 4 Minuten unter typischen anaphylaktischen Erscheinungen
2	„	55 „	1	sdr.	0,25 „	Stirbt nach 3½ Minuten unter typischen anaphylaktischen Erscheinungen
3	0,5 Hs. iabd.	55 „	1	„	0,25 „	15 Minuten lang typische anaphylaktische Erscheinungen
	dgl.	56 „	2	ic.	0,5 „	Stirbt nach 4 Minuten unter starken nervösen Erscheinungen
4	„	55 „	1	„	0,5 Rs.	Keine Erscheinungen
	„	56 „	2	„	0,5 Hs.	Stirbt nach 4 Minuten unter typischen anaphylaktischen Erscheinungen
5	„	55 „	1	sdr.	0,25 „	Stirbt nach 12 Minuten ohne Erscheinungen

Tabelle IV.

No. des Meerschweinchens	Art der Vorbehandlung	Intervall zwischen Vorbehandlung und Probe	Zahl der Proben	Art der Applikation	Art und Menge der zur Probe verwendeten Substanz	Ergebnis
1	0,5 ccm Pferdefleischwasser skt.	55 Tage	1	sdr.	0,15 Ps.	Leichte nervöse Erscheinungen
	dgl.	56 „	2	ic.	0,5 „	Keine Erscheinungen
2	„	55 „	1	„	0,5 „	Stirbt nach 3 Minuten unter typischen anaphylaktischen Erscheinungen
3	„	55 „	1	„	0,5 Rs.	Keine Erscheinungen
	„	56 „	2	„	0,5 Ps.	Stirbt nach 6 Stunden ohne Erscheinungen
4	0,5 ccm Pferdefleischwasser 2 Minuten auf 100° erhitzt	55 „	1	sbd.	0,25 „	Leichte nervöse Erscheinungen
	dgl.	56 „	2	ic.	0,5 „	Keine Erscheinungen
5	„	55 „	1	sdr.	0,25 Rs.	dgl.
	„	56 „	2	ic.	0,5 Ps.	Leichte anaphylaktische Erscheinungen
6	„	55 „	1	„	0,5 Hs.	Keine Erscheinungen
	„	56 „	2	„	0,5 Ps.	dgl.

Aus der Tabelle ergibt sich, daß die mit nicht erhitztem Pferdefleischsaft vorbehandelten Meerschweinchen überempfindlich geworden sind, dagegen haben die mit auf 100° erhitztem Pferdefleischsaft vorbehandelten Meerschweinchen keine bezw. außerordentlich leichte Ueberempfindlichkeitserscheinungen gezeigt.

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

V. Unerhitztes und auf 100° erhitztes Rindfleisch.

In ähnlicher Weise wie beim Pferdefleischsaft wurde ein Rindfleischsaft hergestellt und 0,5 ccm unerhitztes sowie auf 100° erhitzten Fleischsaftes je 3 Meerschweinchen eingespritzt. Die Versuchsanordnung ergibt die nachfolgende Tabelle V.

Tabelle V.

No. des Meerschweinchens	Art der Vorbehandlung	Intervall zwischen Vorbehandlung und Probe	Zahl der Proben	Art der Applikation	Art und Menge der zur Probe verwendeten Substanz	Ergebnis
1	0,5 ccm Rindfleischwasser skt.	56 Tage	1	sdr.	0,25 Rs.	Typische anaphylaktische Erscheinungen
	dgl.	57 „	2	ic.	0,5 „	Keine Erscheinungen
2	„	55 „	1	sdr.	0,25 „	dgl.
	„	56 „	2	ic.	0,5 „	dgl.
3	„	55 „	1	„	0,5 Hs.	Stirbt nach 15 Minuten ohne Erscheinungen
4	0,5 ccm Rindfleischwasser 2 Minuten auf 100° erhitzt	56 „	1	sdr.	0,25 Rs.	Keine Erscheinungen
	dgl.	57 „	2	ic.	0,5 „	dgl.
5	„	55 „	1	sdr.	0,25 „	dgl.
	„	56 „	2	ic.	0,5 „	dgl.
6	„	56 „	1	„	0,5 „	Stirbt nach 3 Min. unter typischen anaphylaktischen Erscheinungen

Wie die Tabelle ergibt, ist nur 1 Meerschweinchen, welches mit erhitztem und 1 Meerschweinchen, welches mit unerhitztem Rindfleischsaft vorbehandelt worden war, überempfindlich geworden. Ein Tier verendete wieder nach Einspritzung von Hundeserum.

VI. Ungekochte Milch.

3 Meerschweinchen erhielten 0,5 ccm ungekochter Milch subkutan und 3 Meerschweinchen intraabdominal injiziert. Die Proben erfolgten mit unerhitzter Milch, welche in Mengen von 0,25 bezw. 0,5 ccm subdural bezw. intracardial eingespritzt wurde. Die Anordnung der Versuche ersieht man aus folgender Tabelle VI.

Tabelle VI.

No. des Meerschweinchens	Art der Vorbehandlung	Intervall zwischen Vorbehandlung und Probe	Zahl der Proben	Art der Applikation	Art und Menge der zur Probe verwendeten Substanz	Ergebnis
1	0,5 ccm frische Milch skt.	52 Tage	1	sdr.	0,25 frische Milch	Keine Erscheinungen
	dgl.	54 „	2	ic.	0,5 frische Milch	Stirbt beim Eindringen der Nadel
2	„	53 „	1	„	dgl.	Leichte nervöse Erscheinungen
	„	54 „	2	„	„	Stirbt nach 4 Min. unter typischen anaphylaktischen Erscheinungen
3	„	53 „	1	„	„	Keine Erscheinungen
	„	54 „	2	„	„	Stirbt nach 4 Min. unter typischen anaphylaktischen Erscheinungen
4	0,5 ccm frische Milch iabd.	53 „	1	„	„	dgl.
5	dgl.	52 „	1	„	„	dgl.
6	„	52 „	1	„	„	dgl.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der Tabelle ergibt sich, daß von den subkutan vorbehandelten Meerschweinchen nur eins Ueberempfindlichkeitserscheinungen gezeigt hat, während sämtliche intraabdominal vorbehandelten Tiere bei der Probe unter typischen anaphylaktischen Erscheinungen zugrunde gingen.

VII. Gekochte Milch.

Aehnlich wie vorher, erhielten 3 Meerschweinchen subkutan und 3 Meerschweinchen intraabdominal je 0,5 ccm 2 Minuten lang auf 100° erhitzter Milch. Die Probe erfolgte nach 40 bezw. 55 und 56 Tagen mit unerhitzter Milch. Die Einzelheiten zeigt die folgende Tabelle VII.

Tabelle VII.

No. des Meerschweinchens	Art der Vorbehandlung	Intervall zwischen Vorbehandlung und Probe	Zahl der Proben	Art der Applikation	Art und Menge der zur Probe verwendeten Substanz	Ergebnis
1	0,5 ccm gekochte Milch skt.	55 Tage	1	ic.	0,5 frische Milch	Keine Erscheinungen
	dgl.	56 „	2	„	dgl.	Stirbt nach 3 Minuten ohne Erscheinungen
2	„	40 „	1	„	„	Stirbt nach 4 Minuten unter typischen anaphylaktischen Erscheinungen
3	„	55 „	1	„	„	Keine Erscheinungen
	„	56 „	2	„	„	dgl.
4	0,5 ccm gekochte Milch iabd.	55 „	1	„	„	dgl.
	dgl.	56 „	2	„	„	dgl.
5	„	55 „	1	„	„	dgl.
	„	56 „	2	„	„	dgl.

Aus der Tabelle ergibt sich, daß nur das Meerschweinchen No. 2 am 40. Tage nach der Vorbehandlung typische anaphylaktische Erscheinungen zeigte, während bei den übrigen 5 Tieren Veränderungen nicht zu beobachten waren.

Zusammenfassung.

1) Aus den Versuchen ergibt sich, daß die Probe mit heterologem Serum den Ueberempfindlichkeitszustand des Tieres nicht stört, denn wir können beispielsweise aus der Tabelle II, Versuch 3 entnehmen, daß Meerschweinchen, welche mit Rinderserum vorbehandelt sind und mit Pferdeserum geprüft werden, ohne Erscheinungen zu zeigen, am Tage nach der Probe auf die Einspritzung von Rinderserum deutlich anaphylaktische Symptome aufwiesen.

2) Die mit Pferde- bzw. Rinderserum vorbehandelten Tiere haben bei Nachbehandlung mit homologem Serum deutlich anaphylaktische Zustände gezeigt.

3) Die Probe durch subdurale Injektion scheint in den meisten Fällen etwas schwächer zu wirken, als diejenige durch intracardiale Injektion.

4) Durch einmalige subkutane Injektion vom erhitzten Fleischsaft gelingt es nur selten, Tiere überempfindlich zu machen.

5) Bezüglich der Art der Injektion geht aus den unter VI. angeführten Milchversuchen hervor, daß die intraabdominale Injektion zur Vorbehandlung sich bedeutend besser bewährt, als die subkutane. Dieses Ergebnis stimmt auch mit den Resultaten anderer Forscher überein.

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

6) Auf die optimale Zeitdauer, welche zwischen Vorbehandlung und Probe verstreichen muß, scheint in der Tabelle II der Versuch 6 einen Rückschluß zu gestatten. Während die 55 Tage nach der Vorbehandlung geprüften Tiere keine anaphylaktischen Symptome zeigten, verendete das bereits nach 40 Tagen geprüfte Tier unter sehr typischen Erscheinungen der Ueberempfindlichkeit. Man gewinnt daraus den Eindruck, daß der Zeitraum von 40 Tagen nach der Vorbehandlung am besten zur Prüfung geeignet ist.

B. Versuche mit mehrmals vorbehandelten Meerschweinchen.

Aus den vorhergehenden Versuchen konnten wir entnehmen, daß die subkutane Injektion im allgemeinen nicht so gute Resultate erzielte wie die intraabdominale; deswegen machten wir in den folgenden Versuchen stets nur von der intraabdominalen Injektion Gebrauch.

Auffallend war ferner, daß in einzelnen Fällen, besonders bei der Milch und bei den erhitzten Eiweißarten überhaupt nicht ein anaphylaktischer Zustand erreicht wurde. Es war nicht ausgeschlossen, daß das Ausbleiben der Ueberempfindlichkeit auf die nicht genügend intensive Vorbehandlung zurückgeführt werden konnte. Wir begnügten uns infolgedessen nicht mit einer Injektion, sondern spritzten in Zwischenräumen von einem Tag 3mal das betreffende Eiweiß in die Bauchhöhle. Um ferner den praktischen Verhältnissen mehr gerecht zu werden, wurde zur Vorbehandlung nicht nur eine Fleischart, sondern gleichzeitig das Fleisch verschiedener Tiere verwendet. Wir gingen dabei von der Voraussetzung aus, daß häufig beispielsweise ein angeblich vom Rinde stammendes Schabefleisch nicht gänzlich aus Pferdefleisch besteht, sondern nur teilweise mit solchem vermischt ist, um die Fälschung möglichst zu verdecken. Aehnlich wird es sich auch bei den Wurstwaren verhalten, welche mit Pferdefleisch verfälscht sind. Um auch in solchen Fällen die Ueberempfindlichkeit zum Nachweis von Fleischverfälschungen zu benutzen, mußte daher geprüft werden, ob nach gleichzeitiger Vorbehandlung mit Fleischsorten verschiedenartiger Tiere Ueberempfindlichkeit besteht.

Endlich wurde bei der Prüfung des erhitzten Fleisches nicht wie in den Versuchen unter A, der Fleischsaft, sondern das Fleisch direkt erhitzt, und erst aus diesem erhitzten Fleisch der zur Untersuchung notwendige Fleischsaft gewonnen. Es entsprach diese Versuchsanordnung mehr den natürlichen Verhältnissen, denn unter solchen wird man das zu untersuchende Fleisch stets bereits im gekochten Zustande erhalten.

Schließlich wurde in dem Zeitraume, welcher zwischen dem letzten Vorbehandlungstage und dem Tage der ersten Probe verrann, gewechselt, um hieraus wiederum ein Urteil zu gewinnen über das Optimum des Zeitintervalls zwischen den genannten Terminen.

I. Vorbehandlung mit Mischungen von Pferde- und Rindfleisch.

Die Mischung des Pferde- und Rindfleisches wurde in der Weise ausgeführt, daß die Fleischsorten in kleinste Stücke zerschnitten und dann entsprechende Mengen miteinander vermischt wurden. 50 ccm der Mischung laugten wir darauf mit 25 ccm Kochsalzlösung aus und preßten die Masse durch ein Drahtsieb. Der durchlaufende Fleischsaft wurde Meerschweinchen in Zwischenräumen von einem Tage 3mal in Mengen von je $^1/_2$ ccm in die Bauchhöhle gespritzt. Um festzustellen, ob auch bei geringem Zusatz von Pferdefleisch zu Rindfleisch der Nachweis des

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pferdefleisches mit Hilfe der Anaphylaxie noch gelingt, variierten wir in den Mischungsverhältnissen derart, daß wir Pferdefleisch und Rindfleisch im Verhältnis 1:1, 1:2, 1:4 und 1:10 miteinander vermengten. Die Einzelheiten des Versuchs sind aus folgender Tabelle VIII ersichtlich (p. 172).

Aus der Tabelle ergibt sich, daß das Pferdefleisch und Rindfleisch im Verhältnis von 1:1, 1:2, 1:4 und 1:10 verwendet wurde. In dem Intervall zwischen Vorbehandlung und Probe wurde gewechselt, bei einigen Tieren setzten wir die Prüfung bereits nach 18 Tagen an, da aber in den meisten Fällen (cfr. Meerschweinchen No. 5, 8 und 9) die Reaktion nur sehr gering war, so ließen wir bei den übrigen ein Intervall von 31—41 Tagen und konnten beobachten, daß etwa am 40. Tage die besten Reaktionen erzielt wurden (cfr. Meerschweinchen No. 18, 22 und 23). Die Versuche zeigen ferner, daß die Tiere nach Vorbehandlung mit zwei verschiedenen Eiweißarten gegen beide Eiweißarten überempfindlich werden, und daß die mit dem einen Eiweiß bei der Probe ausgelöste Ueberempfindlichkeit die Reaktion mit dem anderen Eiweiß nicht stört.

II. Vorbehandlung mit gekochtem Pferde- und Rindfleisch.

In den folgenden Versuchen wurde das Rind- und Pferdefleisch klein geschnitten, gekocht und 50 g desselben mit 25 ccm Kochsalzlösung vermischt. Den Extrakt dieser Mischung erhielten die Meerschweinchen in Zwischenräumen von einem Tag 3mal in die Bauchhöhle gespritzt. Zu dem Versuch verwendeten wir im ganzen 24 Meerschweinchen und variierten dabei in dem Mischungsverhältnis des Pferdefleisches zu dem Rindfleisch ähnlich wie vorher bei den ungekochten Fleischsorten. Die Anordnung des Versuchs ergibt folgende Tabelle IX (p. 173).

Die Versuche zeigen, daß die Ueberempfindlichkeit mit Hilfe von gekochtem Eiweiß nicht so leicht erzeugt werden kann, wie durch nicht erhitztes Eiweiß, denn von den 24 Tieren haben 8 keine Reaktion bei der Probe gezeigt. Es sind demnach $^1/_3$ der Tiere, also 33 Proz. nicht anaphylaktisch geworden. Vergleicht man diese Versuche mit den in der Tabelle IV und V angegebenen, in denen die Meerschweinchen nur 1mal mit gekochtem Fleisch vorbehandelt worden sind, so ersieht man aus den Resultaten, daß die Anaphylaxie nach mehrmaliger Vorbehandlung entschieden stärker wird. Es zeigen mithin diese Versuche in Uebereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Autoren, daß eine mehrmalige intraabdominale Vorbehandlung für die Erzeugung eines guten Ueberempfindlichkeitszustandes von Vorteil ist.

III. Vorbehandlung mit roher und gebrühter Pferdewurst.

Die Tiere dieser Versuchsreihe sind teils mit der im Handel vorkommenden harten Pferdewurst, teils mit der Pferdebrühwurst 3mal in Zwischenräumen von 1 Tage intraabdominal vorbehandelt worden. Die Einzelheiten des Versuches sind aus folgender Tabelle X ersichtlich (p. 174).

Aus den Versuchen ergibt sich, daß von 4 mit unerhitzter harter Pferdewurst vorbehandelten Tieren 2 Tiere starke und 2 schwache anaphylaktische Erscheinungen zeigten, unter ihnen auch wieder 1, welches bereits 18 Tage nach der letzten Injektion der Probe ausgesetzt worden war. Bedeutend schwächer sind die Reaktionen bei den mit Pferdebrühwurst vorbehandelten Tieren verlaufen, immerhin ließen doch sämt-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VIII.

Sämtliche Meerschweinchen wurden mit je 0,5 ccm Pferde- und Rindfleischsaft 3mal in Zwischenräumen von 1 Tage intraabdominal vorbehandelt.

No. des Meerschweinchens	Mischungsverhältnis des Pferde- und Rindfleisches	Intervall zwischen Vorbehandlung und Prüfung	Zahl der Proben	Art der Applikation	Art und Menge der zur Probe verwendeten Substanz	Stärke der Reaktion	Bemerkungen
1	Pferde- + Rindfleisch 1:1	18 Tage	1	ic.	0,5 Ps.	+++	Stirbt nach 3 Min.
2	dgl.	18 „	1	„	0,5 Rs.	++	
		32 „	2	„	0,5 Ps.	+	
		33 „	3	„	0,5 „	++	Stirbt nach 8 Min.
3	„	18 „	1	„	0,5 Hs.	+	Krämpfe
		32 „	2	„	0,5 Ps.	+	
		33 „	3	„	0,5 „		
		41 „	4	„	0,5 Rs.		
		42 „	5	„	0,5 „		Stirbt nach 25 Min.
4	„	32 „	1	„	0,5 Ps.	+	
		33 „	2	„	0,5 „		
5	Pferde- u. Rindfleisch 1:2	18 „	1	„	0,5 Ps.	+	
		32 „	2	„	0,5 Rs.		
		33 „	3	„	0,5 „		
6	dgl.	18 „	1	„	0,5 Hs.		
		32 „	2	„	0,5 Ps.	++	Stirbt nach 5 Min.
7	„	32 „	1	„	0,5 „	+	
		33 „	2	„	0,5 Rs.		
		41 „	3	„	0,5 „		
8	„	32 „	1	„	0,5 Ps.	+	Stirbt nach 12 Std.
9	Pferde- u. Rindfleisch 1:4	18 „	1	„	0,5 „		
10	dgl.	30 „	1	„	0,5 „	+	Stirbt nach 5 Min.
11	„	30 „	1	„	0,5 Rs.	+	Krämpfe
		38 „	2	„	0,5 Ps.		
		39 „	3	„	0,5 „	++	Stirbt nach 10 Min.
12	„	33 „	1	„	0,5 Pferdefleischsaft	+	Starke Schreckhaftigkeit
		41 „	2	„	0,5 Rs.	++	Stirbt nach 4 Min.
13	„	38 „	1	„	0,5 Ps.		
		39 „	2	„		+	Stirbt nach 10 Min.
14	„	38 „	1	„	0,5 „	+	Krämpfe
		39 „	2	„	0,5 „	+	Krämpfe
		40 „	3	„	0,5 Rs.	+	
		43 „	4	„	0,5 „		
15	„	38 „	1	„	0,5 Ps.	++	Stirbt nach 8 Min.
16	Pferde- u. Rindfleisch 1:10	31 „	1	„	0,5 „	+++	Stirbt nach 3 Min.
17	dgl.	31 „	1	„	0,5 „		
		40 „	2	„	0,5 „		Stirbt nach 2 Min.
18	„	33 „	1	„	0,5 Pferdefleischsaft	+	
		41 „	2	„	0,5 Rs.	+++	Stirbt nach 3 Min.
19	„	39 „	1	„	0,5 Ps.	+	
		40 „	2	„	0,5 „	++	Stirbt nach 5 Min.
20	„	39 „	1	„	0,5 „	+ —	
		40 „	2	„	0,5 „	++	Stirbt nach 3 Min.
21	„	39 „	1	„	0,5 „	+	Stirbt nach 10 Min. unter Krämpfen
22	„	39 „	1	„	0,5 „	+++	Stirbt nach 3 Min.
23	„	41 „	1	„	0,5 „	+++	Stirbt nach 3 Min.

Unter einem + sind schwache, unter zwei ++ stärkere und unter drei +++ sehr starke anaphylaktische Erscheinungen zu verstehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IX.

Sämtliche Meerschweinchen wurden mit je 0,5 ccm auf 100° erhitztem Pferde- und Rindfleisches 3mal in Zwischräumen von 1 Tage intraabdominal vorbehandelt.

No. des Meerschweinchens	Mischungsverhältnis des Pferde- und Rindfleisches	Intervall zwischen Vorbehandlung und Probe	Zahl der Proben	Art der Applikation	Art und Menge der zur Probe verwendeten Substanz	Stärke der Reaktion	Bemerkungen
1	Pferde- und Rind-	32 Tage	1	ic.	0,5 Ps.	+	
	fleisch 1:1, auf 100°	33 „	2	„	0,5 „		
	erhitzt	41 „	3	„	0,5 Rs.	+++	Stirbt nach 5 Min.
2	dgl.	33 „	1	„	0,5 Pferdefleischsaft	+	Stirbt nach 30 Min.
3	„	41 „	1	„	0,5 Ps.	+++	Stirbt nach 5 Min.
4	Pferde- und Rind-	41 „	1	„	0,5 „	+	
	fleisch 1:2, auf 100°	42 „	2	„	0,5 „		
	erhitzt	50 „	3	„	0,5 Rs.	++	
		51 „	4	„	0,5 „		
5	dgl.	41 „	1	„	0,5 Ps.		
		42 „	2	„	0,5 „		
6	„	41 „	1	„	0,5 Rs.	+	Schreckhaftigkeit
		42 „	2	„	0,5 „		
		50 „	3	„	0,5 Ps.	+	
		51 „	4	„	0,5 „		
7	Pferde- und Rind-	31 „	1	„	0,5 „		
	fleisch 1:4, auf 100°	40 „	2	„	0,5 „		
	erhitzt	41 „	3	„	0,5 Rs.		
		44 „	4	„	0,5 „		
8	dgl.	32 „	1	„	0,5 Ps.		
		33 „	2	„	0,5 „		Stirbt nach 6 Std.
9	„	39 „	1	„	0,5 „	++	Stirbt nach 45 Min. unter Krämpfen
10	„	39 „	1	„			
		40 „	2	„			
11	„	39 „	1	„	0,5 „	++	Stirbt nach 3 Min.
12	„	39 „	1	„	0,5 „	+	
		40 „	2	„	0,5 „		Stirbt nach 15 Min. ohne Erscheinung
13	„	41 „	1	„	0,5 „		
		42 „	2	„	0,5 „		
		51 „	3	„	0,5 Rs.	++	Stirbt nach 5 Min.
14	„	41 „	1	„	0,5 Ps.	+	
		42 „	2	„	0,5 „		
		51 „	3	„	0,5 Rs.	++	Stirbt nach 5 Min.
15	„	41 „	1	„	0,5 „	++	
		42 „	2	„	0,5 „		
		51 „	3	„	0,5 Ps.	+	
		52 „	4	„	0,5 „		
16	Pferde- und Rind-	31 „	1	„	0,5 „	+	
	fleisch 1:10, auf 100°	49 „	2	„	0,5 Rs.	++	Stirbt nach 6 Min.
	erhitzt						
17	dgl.	39 „	1	„	0,5 Ps.	+	
		40 „	2	„	0,5 „		
		41 „	3	„	0,5 Rs.		
		44 „	4	„	0,5 „		
18	„	39 „	1	„	0,5 Ps.		
		40 „	2	„	0,5 „		
		41 „	3	„	0,5 Rs.		
		44 „	4	„	0,5 „		
19	„	39 „	1	„	0,5 Ps.	++	Stirbt nach 11 Min.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No. des Meerschweinchens	Mischungsverhältnis des Pferde- und Rindfleisches	Intervall zwischen Vorbehandlung und Probe	Zahl der Proben	Art der Applikation	Art und Menge der zur Probe verwendeten Substanz	Stärke der Reaktion	Bemerkungen
20	Pferde und Rindfleisch 1 : 10, auf 100° erhitzt	39 Tage	1	ic.	0,5 Ps.	+	Nach ¾ Stunde Krämpfe
		40 „	2	„	0,5 „		
		41 „	3	„	0,5 Rs.		
		44 „	4	„	0,5 „		
21	dgl.	39 „	1	„	0,5 Ps.		
		40 „	2	„	0,5 „		Stirbt nach 5 Std.
22	„	41 „	1	„	0,5 „		
		42 „	2	„	0,5 „		
		49 „	3	„	0,5 Rs.	+++	Stirbt nach 4 Min.
23	„	49 „	1	„	0,5 Ps.	++	
24	„	49 „	1	„	0,5 „	+	
		50 „	2	„	0,5 „		
		54 „	3	„	0,5 Rs.	++	Stirbt nach 12 Std.

Tabelle X.

No. des Meerschweinchens	Art der Vorbehandlung	Intervall zwischen Vorbehandlung und Probe	Zahl der Proben	Art der Applikation	Art und Menge der zur Probe verwendeten Substanz	Stärke der Reaktion	Bemerkungen
1	Harte Pferdewurst 3mal iabd. injiziert	18 Tage	1	ic.	0,5 Ps.	+	
2	dgl.	31 „	1	„	0,5 „	+++	Stirbt nach 4 Min.
3	„	31 „	1	„	0,5 „	+++	Stirbt nach 5 Min.
4	„	31 „	1	„	0,5 „	++	
		32 „	2	„	0,5 „		
5	Pferdebrühwurst 3mal iabd. injiziert	31 „	1	„	0,5 „	++	
		32 „	2	„	0,5 „		
6	dgl.	31 „	1	„	0,5 „	++	Stirbt nach 5 Min.
7	„	31 „	1	„	0,5 „	+	
		32 „	2	„	0,5 „		
8	„	39 „	1	„	0,5 „	+	
		40 „	2	„	0,5 „		Stirbt nach 5 Std.
9	„	39 „	1	„	0,5 „	+	
		40 „	2	„	0,5 „		
		41 „	3	„	0,5 Rs.	+	Krämpfe
		44 „	4	„	0,5 „		
10	„	39 „	1	„	0,5 Ps.	++	Stirbt nach 3 Min.

liche Tiere, wenn auch vereinzelt, nur geringe anaphylaktische Symptome erkennen.

IV. Vorbehandlung mit roher und gekochter Milch.

Aehnlich wie mit dem Fleisch sind in den folgenden Versuchen auch Meerschweinchen mit roher und gekochter Milch vorbehandelt worden, und zwar erhielt jedes Tier 0,5 ccm intraabdominal 3mal eingespritzt in Zwischenräumen von je 1 Tage. Um auch sicher zu sein, daß alle Teile der gekochten Milch tatsächlich auf 100° erhitzt worden sind, wird das erforderliche Quantum Milch in zugeschmolzenen Reagensröhrchen erhitzt. Hierbei werden die Reagensröhrchen völlig unter der Oberfläche des Wassers gehalten und in dem siedenden Wasser 5 Minuten lang aufbewahrt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Durch Pfeiffer und Mita (12) ist festgestellt und durch Friedberger (7) später bestätigt worden, daß im Anschluß an den anaphylaktischen Shock stets ein bedeutender Temperatursturz zu beobachten war, weshalb bei den folgenden Versuchen Temperaturmessungen gemacht wurden. Desgleichen gelangten sämtliche Tiere nach der Reinjektion zur genauen Obduktion, um zu prüfen, ob die zuerst von Auer und Lewis (1) sowie später von Biedl und Kraus (3) als typisch hingestellten Lungenblähungen in jedem Falle beobachtet werden können.

Tabelle XI.

No. des Meerschweinchens	Art der Vorbehandlung	Intervall zwischen Vorbehandlung und Probe	Zahl der Proben	Art der Applikation	Menge der zur Probe verwendeten Milch	Stärke der Reaktion	Temperatur vor der Probe	Temperatur nach der Probe	Bemerkungen
1	0,5 ccm rohe Milch in Zwischenräumen von 1 Tage 3mal iabd. injiziert	41 Tage	1	ic.	0,5 ccm	+	39,1	40,0	Stirbt nach 3 Min. Lungenblähung
2	dgl.	41 „	1	„	0,5 „	++	39,3	39,6	
		43 „	2	„	0,5 „	++	38,8	37,6	Stirbt nach 5 Min. Lungenblähung
3	„	41 „	1	„	0,5 „	+++	39,2	39,3	Stirbt nach 5 Min. Lungenblähung
4	„	43 „	1	„	0,5 „	+++	38,5	38,9	Stirbt nach 4 Min. Lungenblähung
5	„	41 „	1	„	0,5 „	+	39,1	38,3	Fällt nach 3 Min. um, erholt sich wieder
		43 „	2	„	0,5 „		39,6	40,1	Fällt nach 3 Min. um, stirbt. Lungenödem
6	„	43 „	1	„	0,5 „	+	38,9	39,1	Stirbt nach 10 Min., geringes Lungenödem
7	0,5 ccm 5 Min. auf 100° erhitzte Milch 3mal iabd. injiziert	41 „	1	„	0,5 „	++	39,1	38,8	
8	dgl.	41 „	1	„	0,5 „	+	39,5	39,6	Die Erscheinungen treten erst nach 20 Min. auf
		43 „	2	„	0,5 „	+			
		44 „	3	„	0,5 „	+++	39,0	39,0	Stirbt. Lungen retrahiert
9	„	41 „	1	„	0,5 „		39,6	39,9	
		43 „	2	„	0,5 „		39,1		
		44 „	3	„	0,5 „		39,4	38,8	Fällt um, erholt sich wieder
10	„	43 „	1	„	0,5 „	+	39,0	39,0	Stirbt nach 5 Min.
11	„	43 „	1	„	0,5 „	+++	38,3	39,0	Stirbt nach 15 Min.
12	„	43 „	1	„	0,5 „		38,4	38,1	Stirbt nach 10 Min.
13	„	43 „	1	„	0,5 „	+++	39,1	38,9	Geringgr. Lungenblähung
	„	44 „	2	„	0,5 „	+++	39,2	39,0	Stirbt nach 10 Min., geringgr. Lungenblähung

Während sämtliche 6 mit roher Milch vorbehandelten Meerschweinchen mehr oder weniger starke Ueberempfindlichkeitserscheinungen zeigten, blieben bei 2 (9 und 12) der 7 mit gekochter Milch vorbehandelten Tieren anaphylaktische Erscheinungen aus. Auch bei den übrigen Tieren ließ sich eine gewisse Verzögerung im Auftreten der Erscheinungen nachweisen. Sehr interessant ist ein Vergleich dieser Tabelle mit den Ver-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchen in der Tabelle VIII. Dort hat von 5 mit gekochter Milch vorbehandelten Tieren nur 1 anaphylaktische Erscheinungen gezeigt, während in diesem Falle von 7 Tieren 5 die typischen Veränderungen der Ueberempfindlichkeit aufwiesen. Es geht also auch aus diesen Versuchen wieder hervor, daß eine 3malige Vorbehandlung bei weitem günstigere Resultate für die Anaphylaxie liefert als die 1malige.

Auf die Höhe der Temperatur schien der anaphylaktische Shock ohne Einfluß zu sein, denn es wurde in den vorliegenden Fällen trotz schwerer typischer anaphylaktischer Erscheinungen der Ueberempfindlichkeit weder ein nennenswerter Anstieg noch ein erheblicher Abstieg beobachtet. Da die überempfindlichen Tiere meist innerhalb $^1/_2$ Stunde verendeten, so konnten naturgemäß die erst nach 1 Stunde beobachteten Temperaturstürze nicht beobachtet werden. Bei einer größeren Anzahl von Tieren fand sich eine ausgesprochene Lungenblähung.

Zusammenfassung.

1) Zur Erzeugung der Ueberempfindlichkeit eignet sich am besten die intraabdominale Einspritzung des Antigens.

2) Die 3malige Applikation des Antigens in Zwischenräumen von 1 Tage erzeugt einen stärkeren anaphylaktischen Zustand als die 1-malige. Besonders wichtig ist diese Art der Vorbehandlung bei der Untersuchung gekochter Eiweißkörper.

3) Die Ausführung der Probe mit einem nicht spezifischen Antigen beeinflußt den anaphylaktischen Zustand des Meerschweinchens gegenüber dem spezifischen Antigen nicht.

4) Wird ein Meerschweinchen gleichzeitig mit zwei heterologen Antigenen vorbehandelt, so wird es auch gegen beide überempfindlich. Die Probe mit dem einen der beiden Antigene ist auf die Probe mit dem anderen Antigen ohne Einfluß.

5) Mit Hilfe der Anaphylaxie gelingt es auch, gekochte Eiweißkörper nachzuweisen. Es empfiehlt sich hierbei, stets das Antigen den Versuchstieren 3mal in Zwischenräumen von 1 Tage einzuspritzen.

6) Der Intervall von 40—45 Tagen zwischen letzter Vorbehandlung und Probe hat sich am geeignetsten zum Nachweis von rohem und gekochtem Fleisch bezw. von Milch mit Hilfe der Ueberempfindlichkeit erwiesen.

7) Eine wesentliche Temperaturveränderung konnte während der Auslösung des anaphylaktischen Shocks bei den überempfindlichen Meerschweinchen nicht beobachtet werden.

8) Die Lungen von Tieren, welche während des anaphylaktischen Shocks eingegangen sind, befinden sich häufig im Zustande der Lungenblähung.

Literatur.

1) Auer u. Lewis, Acute anaphylactic death in guinea pigs, its cause and possible prevention. (Journ. of the Americ. Med. Assoc. Vol. 53. 1909. p. 459.)
2) Besredka, Mécanisme de l'anaphylaxie, vis-à-vis du sérum de cheval. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 22. 1908. p. 496.)
3) Biedl u. Kraus, Experimentelle Studien über Anaphylaxie. (Wien. klin. Wochenschrift. 1910. p. 385.)

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

4) Doerr, Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Anaphylaxie. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Ref. 1910. p. 49.)
5) — — u. Moldovan, Beiträge zur Lehre von der Anaphylaxie. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 5. 1910. p. 161.)
6) Friedberger, Kritik der Theorieen über Anaphylaxie. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 2. 1909. p. 208.)
7) — —, Weitere Untersuchungen über Eiweißanaphylaxie. (Ibid. Bd. 4. 1909. p. 636.)
8) Friedemann, Weitere Untersuchungen über den Mechanismus der Anaphylaxie. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 2. 1909. p. 591.)
9) Levaditi, Ueber Anaphylaxie. (Weichardts Jahresber. über das Jahr 1907. p. 8.)
10) Miessner u. Herbst, Die Serumagglutination und ihre Bedeutung für die Fleischbeschau. (Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. Bd. 28. 1902. Heft 3 u. 4.)
11) Otto, Ueber Anaphylaxie und Serumkrankheit, im besonderen über experimentelle Serumüberempfindlichkeit. (Kolle-Wassermanns Handb. d. pathog. Mikroorganismen. Erg.-Bd. 2. 1908.)
12) Pfeiffer u. Mita, Studien über Eiweißanaphylaxie. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 4. 1909. p. 410.)
13) Römer, Paul H., Spezifische Ueberempfindlichkeit und Tuberkuloseimmunität. (Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 11. 1908. p. 79.)
14) Schern, Experimentelle Beiträge zur praktischen Verwertbarkeit der Anaphylaxie. (Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. Suppl.-Bd. 36. 1910. p. 590.)
15) Uhlenhuth, Neuer Beitrag zum spezifischen Nachweis von Eiweiß auf biologischem Wege. (Dtsche med. Wochenschr. 1900. No. 46.)
16) — —, Die Unterscheidung des Fleisches verschiedener Tiere mit Hilfe spezieller Sera und die praktische Anwendung der Methode in der Fleischbeschau. (Ibid. 1901. No. 45.)
17) — — u. Händel, Untersuchungen über die praktische Verwertbarkeit der Anaphylaxie zur Erkennung und Unterscheidung verschiedener Eiweißarten. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 4. 1910. p. 761.)
18) — —, Praktische Anleitung zur Ausführung des biologischen Eiweiß-Differenzierungsverfahrens von Uhlenhuth und Weidanz. Verlag Fischer. 1909. p. 175.

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Komplementbindungsreaktion bei der Lyssa.

[Aus der Tollwutabteilung und dem syphilidologischen Laboratorium des Institutes für experimentelle Medizin zu St. Petersburg.]

Von Frl. Dr. **N. A. Dobrowolskaja.**

Versuche, die Komplementbindungsreaktion zum Nachweis spezifischer Stoffe bei der Lyssa in Anwendung zu bringen, sind schon vielfach unternommen worden. Heller und Tomarkin, Friedberger, Baroni, Cinca und Jonescu-Michaiesti, Centanni, Bertarelli u. a. erhielten mit dieser Reaktion voneinander abweichende Resultate; die Mehrzahl der Autoren neigt aber der Ansicht zu, daß sie für diagnostische Zwecke unbrauchbar sei.

Meine Versuche begann ich damit, daß ich mit Hilfe eines sicheren Antigens, und zwar mit einem Extrakt aus Gehirn und Speicheldrüsen Pasteurscher Passagekaninchen und an Straßenwut gefallener Hunde spezifische Antikörper im Blute der an Wut gefallenen Tiere nachzuweisen suchte. Bei den Pasteurschen Kaninchen gelingt es, bei der Sektion aus dem Herzen etwas Blut zu gewinnen, das gerinnungsfähig ist und durchsichtiges Serum liefert. Was die Hunde, welche an Straßenwut eingegangen sind, anlangt, so verfällt bei ihnen das Blut regelmäßig rasch der Autohämolyse; außerdem ist es flüssig, infolge des Asphyxietodes dunkel und gänzlich gerinnungsunfähig, so daß es sehr schwer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fällt, selbst ein geringes Quantum Serum zu erhalten; aber auch dieses ist deutlich verfärbt. Infolge dieser Schwierigkeiten gelingt es nicht, das Serum in einer genügenden Quantität zu erhalten; es können unmöglich alle nötigen Kontrollen angestellt werden, und man ist nicht in der Lage, das Resultat, das einmal positiv, ein anderes Mal negativ ausfällt, in bestimmter Weise zu qualifizieren.

Deshalb mußte ich zur Erhaltung eines spezifischen Ambozeptors zur Immunisierung der Tiere greifen. Der Versuch wurde an 4 Hunden angestellt, die im Laufe von mehr als 2 Jahren mit Injektionen nach Franzius Marx vorbehandelt wurden, i. e. intraperitonealen Injektionen von 10 ccm einer starken Gehirnemulsion. 2 von den Versuchstieren erhielten ein Virus fixe, ein Tier das Gehirn eines an Straßenwut gefallenen Hundes und eins das Gehirn eines normalen Kaninchens. Die Impfungen wurden mehrfach wiederholt, und zwar in Intervallen von 1—2 und mehr Monaten, und wurden von allen Hunden gut vertragen.

Zu verschiedener Zeit vor und nach den Impfungen wurde das Blut aus der Jugularvene mit einer sterilen, in physiologischer Kochsalzlösung gewaschenen Spritze entnommen, das Koagulum nach der Gerinnung von der Gefäßwand getrennt und das Blut einige Zeit in der Kälte stehen gelassen. Nach 2—3 Stunden wurde das Serum gesammelt, von der Blutkörperchenbeimengung durch Zentrifugieren befreit, dann durch $^1/_2$-stündiges Erhitzen auf 56° inaktiviert und sorgfältig titriert. Zur Reaktion wurde das Serum in einer Quantität verwendet, die nicht größer war als die Hälfte der ersten, die Hämolyse an sich schon nicht mehr hemmenden Dose. Später verwendete ich auch nicht aktivierte Sera, die sich durch größere Empfindlichkeit auszeichnen. Ein Ueberschuß an Komplement ist hier nicht zu befürchten, da die Hundesera beim gewöhnlichen hämolytischen System Hämolyse nur in der Quantität von 0,2 hervorrufen; für meine Versuche verwendete ich aber gewöhnlich 0,1—0,05—0,02.

Als Antigen dienten hauptsächlich das Gehirn und auch die Speicheldrüsen wutkranker Tiere. Hierbei machte ich die Beobachtung, daß es vorteilhafter ist, mehr Gehirnsubstanz zu nehmen und sie nicht allzu stark zu verreiben, als umgekehrt. Dennoch ist, wenn die Reaktion zustande kommen soll, ein gewisses, und zwar ein recht hohes Minimum der Antigensubstanz erforderlich. Bei dem gewöhnlichen Bereitungsmodus (1 : 5) erhält man meist ein schwaches Antigen, insbesondere aus Virus fixe. Ein genügend starkes Antigen gewinnt man im Verhältnis von ein Teil Gehirnsubstanz auf zwei Teile physiologischer Lösung. Das ganze wird zur Emulsion verrieben und etwa 12 Stunden in der Kälte stehen gelassen. Dann wird die obere Schicht der Flüssigkeit abgenommen, zentrifugiert und für die Reaktionen in einer Quantität von 0,2—0,3 ccm verwendet. Für gewöhnlich hemmt selbst 1 ccm eines derartigen Antigens — insbesondere aus einem Virus fixe — an und für sich die Hämolyse nicht. Wenn man, nachdem die obere Schicht der Flüssigkeit abgegossen ist, auf den dichten Bodensatz wieder physiologische Kochsalzlösung aufgießt, sorgfältig mischt und in der Kälte stehen läßt, so gelingt es doch nicht, ein gutes Antigen zu gewinnen. Offenbar werden, trotzdem die Gehirnsubstanz in einer großen Quantität genommen wird, doch alle wirksamen Substanzen durch die erste Flüssigkeitsportion extrahiert.

Das hämolytische System war das allgemein gebräuchliche. Das hämolytische Serum (in vacuo bei Zimmertemperatur getrocknet, und in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zugeschmolzenen Glasröhrchen aufbewahrt) wird vor dem Gebrauch verdünnt, titriert und in einer gegenüber dem Titer doppelten Quantität verwendet. Als Komplement dient ein Meerschweinchenserum, entnommen vom gesunden Tier nach etwa 24-stündigem Hungern. Solches Komplement zeichnet sich durch größere Aktivität aus, insbesondere wenn das Serum 5—10 Stunden mit dem Koagulum stehen gelassen wurde, und behält länger seine Kraft. Auch das Komplement wird titriert und gleichfalls in einem im Verhältnis zum Titer doppelten Quantum zum Versuche genommen.

Die Hammelerythrocyten wurden als 5-proz. Emulsion des defibrinierten und durch Waschen sorgfältig von Serum befreiten Blutes verwendet.

Die Versuchsanordnung bei der Reaktion war die gewöhnliche: Zunächst werden die zu untersuchenden Substanzen, Antigen und Serum, mit dem Komplement zusammengebracht und für 1—1½ Stunden in den Thermostaten gestellt; dann wird hämolytisches Serum und Hammelerythrocytenemulsion hinzugefügt, das Gemisch wieder mindestens auf 2 Stunden in den Thermostaten und darauf in die Kälte gestellt. Man kann ohne Gefahr die Reagensgläser im Thermostaten auch mehr als 2 Stunden stehen lassen, sogar bis zum nächsten Morgen, wenn die Reaktion spät abends vorgenommen wird. Hämolyse kommt nur in jenen Reagensgläsern zustande, wo die dazu erforderlichen Bedingungen vorliegen und bleibt vollkommen aus, wo diese Bedingungen nicht erfüllt sind.

Zur Illustration der gewonnenen Ergebnisse kann folgende Tabelle dienen. In ihr sind nicht sämtliche Kontrollen und Vortitrationen angeführt, sondern nur die notwendigsten.

Tabelle I.

Antigen		Serum des mit Virus fixe immunisiert. Hundes	Komplement	Hämolyt. Serum	Hammelerythrocyten	Resultat
Gehirn v. Virus-fixe-Kaninchen	0,5	0	1,0	1,0	1,0	komplette Hämolyse
	0	0,5	1,0	1,0	1,0	„ „
	0,2	0,2	1,0	1,0	1,0	komplette Hemmung
	0,2	0,1	1,0	1,0	1,0	„ „
Speicheldrüse v. Virus-fixe-Kaninchen	0,5	0	1,0	1,0	1,0	komplette Hämolyse
	0,2	0	1,0	1,0	1,0	„ „
	0,2	0,1	1,0	1,0	1,0	komplette Hemmung
	0,1	0,1	1,0	1,0	1,0	„ „
	0,1	0,05	1,0	1,0	1,0	„ „
	0,2	0,01	1,0	1,0	1,0	„ „
Gehirn v. Straßenwut-Hunde	0,5	0	1,0	1,0	1,0	komplette Hämolyse
	0,2	0	1,0	1,0	1,0	„ „
	0,2	0,2	1,0	1,0	1,0	komplette Hemmung
	0,2	0,1	1,0	1,0	1,0	„ „
Speicheldr. v. Straßenwut-Hunde	0,5	0	1,0	1,0	1,0	komplette Hämolyse
	0,2	0	1,0	1,0	1,0	„ „
	0,2	0,2	1,0	1,0	1,0	komplette Hemmung
	0,2	0,1	1,0	1,0	1,0	„ „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Als spezifischer Ambozeptor wurde das Serum eines Hundes verwendet, der mit Virus fixe immunisiert war und die letzte Impfung vor 4 Monaten erhalten hatte. Dieses Serum hemmt, wie aus der Tabelle ersichtlich, die Hämolyse an und für sich nicht und liefert sehr deutliche Reaktionen mit Gehirn und Speicheldrüsen eines Virus-fixe-Kaninchens und straßenwutkranken Hundes. Was die Antigene aus denselben Organen normaler Tiere anbelangt, so ist hier zu verzeichnen, daß sie oft in einem viel bedeutenderen Grade hämolysehemmende Eigenschaften besitzen. Die Resultate, die mit solchen Antigenen und spezifischen Seris gewonnen werden, sind nicht konstant; zuweilen fallen die Reaktionen ebenso deutlich aus, wie bei Verwendung spezifischer Antigene.

Kontrollversuche wurden auch mit normalen Seris angestellt. Hier stößt man wieder auf dieselbe Schwierigkeit, und zwar, daß die inaktivierten Sera normaler Hunde bereits in einer Quantität von 0,2—0,3 ccm oft eine komplette Hemmung der Hämolyse ergeben. Sie müssen daher in einer bedeutend geringeren Quantität verwendet werden; dies macht aber die gewonnenen Resultate für die Vergleichung wenig geeignet. Von Interesse ist unter anderem die Tatsache, daß diese die Hämolyse hemmende Eigenschaft bei der Immunisierung verringert wird. (Dieselbe Erscheinung beobachteten Christian und Rosenblat bei Kaninchen bei ihrer Immunisierung gegenüber Tuberkulose.)

Um das Hindernis, welches die selbständige Hemmung der Hämolyse seitens normaler Sera darstellt, irgendwie zu umgehen, versuchte ich, die Sera in nichtinaktiviertem Zustande zu verwenden mit vorheriger Titrierung des Komplementgehaltes in denselben, damit sein Zusatz in Rechnung gezogen werden könnte. Es stellte sich auch tatsächlich heraus, daß man die nicht inaktivierten Sera in Quantitäten von 0,1—0,05 —0,02 ccm verwenden kann. Die Reaktionen fallen, obwohl das nicht inaktivierte Serum ein geringes Plus an Komplement zuführt, sehr deutlich aus, wobei zuweilen sogar eine Verstärkung der Reaktion bei Verringerung der verwendeten Serummenge wahrzunehmen ist. Die besten Resultate erhielt ich mit 0,05 ccm eines solchen Serums. Eine Hemmung der Hämolyse in den Kontrollgläsern mit Serum allein war hier nicht zu beobachten. Bei Vergleichsversuchen wurde das Serum immunisierter Tiere gleichfalls in einem nicht inaktivierten Zustande verwendet. Bei einer solchen Versuchsanordnung zeigte es sich, daß manche Sera normaler Tiere eine ebenso deutliche Reaktion ergeben, wie die spezifischen Sera.

Dann versuchte ich an die Frage von der quantitativen Seite heranzutreten, und zwar die Titrierungsmethode zu verwenden. In einer Versuchsreihe wurde bei konstanter Antigenmenge das Serum in abnehmender Quantität zugesetzt, in einer anderen wurde das Antigen bei konstanter Serummenge in allmählich absteigenden Dosen genommen. Diese Versuche zeigten, daß die besten Reaktionen (i. e. mit einer geringsten Menge des spezifischen Antigens und Ambozeptors) Sera jener Hunde ergeben, die mit Virus fixe immunisiert waren; dann folgen Sera der mit Straßenwutvirus und normalem Kaninchenhirn immunisierten Hunde. Diese Reihenfolge wird aber öfters gänzlich zerstört durch Vergleichung mit irgendeinem zufälligen Serum eines normalen Hundes, das eventuell noch deutlichere Reaktionen als das spezifische Serum zu ergeben vermag.

Nach langem Suchen verfiel ich auf die Annahme, daß hierbei die Abhängigkeit des physikalisch-chemischen Zustandes des Serums vom

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Verdauungsprozeß maßgebend sei. Um dies nachzuprüfen, wurden folgende Versuche angestellt:

1) mit dem Serum eines Hundes, der 24 Stunden gehungert hat,
2) „ „ „ eines Hundes, dem einige Stunden vor der Blutentnahme Neutralfett verfüttert wurde,
3) „ „ „ eines mit Stearinsäure gefütterten Hundes.

Das Serum des ersten Hundes hemmte an und für sich die Hämolyse nur sehr schwach, und ergab sowohl inaktiviert als auch nichtinaktiviert keine Komplementbindungsreaktion mit den üblichen Antigenen. Die Sera beider gefütterten Hunde ergaben sehr ausgeprägte Reaktionen, die nicht im geringsten jenen, die mit spezifischen Seris zustande kamen, nachstanden.

Ich bin weit davon entfernt, hieraus die Identität der bei Immunisierung mit dem Hirn wutkranker Tiere im Serum sich anhäufenden Stoffe mit den Produkten, die auf der Höhe der Verdauung im Blute zugegen sind, zu folgern; es genügt mir, darauf hinzuweisen, daß sie sich zur Komplementbindungsreaktion gleich verhalten, und es somit unmöglich ist, ihre Spezifität auf diesem Wege zu beweisen.

Weiter versuchte ich, die uns interessierende Frage auch noch von einer anderen Seite anzugreifen, und zwar wurden Spiritus und Glyzerin ausprobiert, um ein solches Lösungsmittel zu finden, das die rabische Substanz aus dem Gehirn extrahieren würde, die übrigen Substanzen aber unberührt ließe.

Die Spiritus-Antigene wurden durch Ausziehen des vorher getrockneten Hirns mit absolutem Alkohol in Wärme und in Kälte bereitet. Ein Uebelstand dieser Antigene ist der, daß der Weingeist schon an und für sich ausgesprochene hämolysehemmende Eigenschaften besitzt. Brauchbarer erwies sich in dieser Beziehung das Glyzerin; es hemmt die Hämolyse an und für sich fast gar nicht, tut es auch nicht mit Serum gemischt und extrahiert die wirksamen Substanzen aus dem Gehirn in ausgezeichneter Weise, so daß es ein sehr starkes Antigen zu gewinnen gestattet. Außerdem würde das Glyzerin auch praktisch anzuwenden bequem sein, indem die Hirne in die Pasteur-Stationen zur Untersuchung eben in Glyzerin eingelegt zugesandt werden, das bekanntlich das beste konservierende Mittel für das Wutgift darstellt.

Gewissen Schwierigkeiten begegnete ich anfangs bei der Bereitung eines solches Antigens. Wenn man nämlich das Gehirn in Glyzerin zerreibt, so gelingt es später auf keine Weise, die Flüssigkeit von den Hirnteilchen zu befreien. Dies kann aber leicht vermieden werden, wenn man von der Herstellung einer Emulsion absieht und einfach das Gehirn in einige Stücke zerteilt und darauf das Glyzerin aufgießt. Das Glyzerin extrahiert stark den Gewebssaft und damit auch die Antigensubstanzen des Hirnes. Nach 24—48-stündiger Extraktion in der Kälte wird das Glyzerin mit einer Pipette abgesaugt; eine leichte Trübung und rosige Verfärbung der Flüssigkeit stören bei der Reaktion in keiner Weise. Später verwendete ich als Antigen auch jenes Glyzerin, in dem bei uns auf der Pasteur-Station die uns zur Diagnosestellung zugesandten Hirne konserviert wurden.

Diese Glyzerin-Antigene ergaben dennoch dieselben Resultate wie die wässerigen. Der vom Glyzerin extrahierte Gewebssaft, der ja eine wässerige Lösung darstellt, enthielt offenbar alle jene Substanzen, die auch in die physiologische Lösung übergingen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Antigen	Untersuchtes Serum	Komplement	Hämolyt. Serum	Hammelerythrocyten	Resultate
Gehirn von Virus-fixe-Kaninchen 1,0	0	1,0	1,0	1,0	komplette Hämolyse
0	hungernder Hund inaktiviert 0,5	1,0	1,0	1,0	„ „
0,3	0,2	1,0	1,0	1,0	„ „
0,3	0,1	1,0	1,0	1,0	„ „
Glyzerinhirn v. Straßenwut-Hunde 0,8	mit Neutralfett gefüttert, nicht inaktiviert 0	1,0	1,0	1,0	„ „
0	0,1	1,0	1,0	1,0	„ „
0	0,05	1,0	1,0	1,0	„ „
0,3	0,05	1,0	1,0	1,0	komplette Hemmung
0	mit Stearinsäure gefüttert, nicht inaktiviert 0,1	1,0	1,0	1,0	komplette Hämolyse
0	0,05	1,0	1,0	1,0	„ „
0,3	0,05	1,0	1,0	1,0	komplette Hemmung

Der Versuch, die nicht-spezifischen Substanzen des Antigens von den spezifischen durch sukzessive Bindung zunächst der ersteren mit normalem Serum und dann der spezifischen mit spezifischem Serum zu trennen, ergab kein ganz eindeutiges Resultat. Offenbar werden, wenn das Antigen nicht sehr stark ist oder in einer geringen Menge zur Verwendung kommt, bereits durch das normale Serum alle Stoffe entfernt, die befähigt sind, die Reaktion zu bewerkstelligen. Ist aber das Antigen stark oder in Ueberschuß genommen, so erhält man bei Zusatz eines spezifischen Serums eine mehr oder weniger deutliche Hemmung der Hämolyse. (Dieses Verfahren wurde von Simnitzky bei Typhus angewendet.)

Auf Grund dieser Beobachtungen kann man meines Erachtens folgende Schlüsse ziehen:

Bei Immunisierung der Hunde gegen Wut häufen sich bei ihnen im Blute Stoffe an, die eine deutliche Komplementbindungsreaktion mit spezifischen Antigenen ergeben. Diese Reaktion kann aber vorläufig keine praktische Bedeutung als diagnostische Methode beanspruchen, weil sie ja auch mit nicht-spezifischem Antigen zustande kommen kann.

Die Spezifität der bei Immunisierung (mit dem Gehirn an Wut gefallenen Tiere) im Blute sich anhäufenden Stoffe mittels der Komplementbindungsreaktion zu beweisen, ist unmöglich, weil eine ebensolche Hemmung auch Sera solcher Hunde ergeben, die sich auf der Höhe der Verdauung befinden, insbesondere nach Fettnahrung.

Zum Schluß halte ich es für meine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle den Herren Dr. W. A. Krajuschkin und Prof. D. K. Zabolotny, in deren Laboratorien diese Arbeit entstanden ist, für das mir bewiesene Interesse und Entgegenkommen meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Literatur.

Heller u. Tomarkin, Ist die Methode der Komplementbindung beim Nachweis spezifischer Stoffe für Hundswut und Vaccine brauchbar? (Deutsche med. Wochenschr. 1907. p. 795.)
Friedberger, Hat die Methode der Komplementablenkung eine Bedeutung für die Diagnose der Lyssa? (Wien. klin. Wochenschr. 1907. p. 879.)
Baroni, V., Cinca, M. et Jonescu-Michaiesti, C., Recherches sur la présence d'anticorps specifiques dans le sérum et les extraits d'organes d'animaux vaccinés contre la rage. (Réunion biolog. de Bucarest, 25 Juin 1908. Compt. Rend. de la Soc. de Biol. T. 55. 1908. p. 96.)
Centanni, E., Sulla diagnosi della rabbia per mezzo della sottrazione del complemento. (Atti d. R. Accad. d. fisiocritici di Siena. 1906. No. 7. (Zit. nach Sachs u. Altmann, Komplementbindung. (Handbuch d. pathog. Mikroorg.)
Bertarelli, Seduta 26 aprile 1907; Giorn. d. R. Accad. di Med. di Torino.
Donati, A., et Satta, G., Sulla deviazione del complemento nella rabbia. (Accad. med. di Torino. 10. VII. 1908.)
Christian, M. u. Rosenblat, S., Untersuchungen über Tuberkulose-Antikörper und Immunität. (Münch. med. Wochenschr. 1908. No. 39.)
Simnitzky, Zur Frage über die Natur der Gruppen-Immunisine. (Russki Wratsch. 1908. No. 33.)
Berry, Jane L. and Mann, A., The complement binding test in rabies. (The Journ. of exper. med. Vol. 12. No. 3.)
Kozewaloff, S., Ueber komplementbindende und rabizide Substanzen im Blute wutkranker Kaninchen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 54. p. 564.)

Nachdruck verboten

Ueber die Tuschedifferenzierung gramnegativer Bakterien.

[Aus dem k. k. hygienisch-bakteriologischen Institut der Jagellonischen Universität Krakau (Vorstand: Prof. O. Bujwid).]

Von Dr. **Philipp Eisenberg**, Assistenten am Institut.

Mit 1 Figur.

Am 27. Oktober 1909 habe ich in der Krakauer Gesellschaft der Aerzte anläßlich eines Demonstrationsvortrages (erschienen im Przegląd lekarski. 1910. No. 3 und in der Klinisch-therapeutischen Wochenschrift. 1910. No. 5) darauf hingewiesen, daß beim Burrischen Tuscheverfahren die Mehrzahl der gramnegativen Arten eine Differenzierung des Zellinhalts erkennen läßt, indem eine dunkle Zentralpartie von einem hellen scharf abgegrenzten Saum umgeben erscheint. In einer weiteren Arbeit habe ich sodann das Zustandekommen dieser Differenzierung zu erklären gesucht, indem ich annahm, daß der helle Saum das Ektoplasma darstellt, das durch sein besonderes Lichtbrechungsvermögen sich vom Endoplasma differenziert. Die Erscheinung selbst ist inzwischen unabhängigerweise auch von Sangiorgi festgestellt worden, der sich meiner Deutung anschließt. Weitere Beobachtungen haben mir, wie ich glaube, erlaubt, den Mechanismus noch eingehender klarzulegen, weshalb hier darüber berichtet werden soll.

Den Ausgangspunkt dieser Beobachtungen bildete der von mir schon früher hervorgehobene auffällige Umstand, daß nur gramnegative Arten die beschriebene Differenzierung des Zellinhalts zutage treten lassen. Nachdem nun in letzter Zeit von Brudny sowie von Verf. der Zusammenhang von Gramverhalten sowie der osmotischen Permeabilität der verschiedenen Bakterien resp. ihres Ektoplasmas gewürdigt worden ist, indem es sich zeigte, daß gramnegative Arten fast ausnahmslos

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

plasmolysierbar, grampositive ebenso fast ausnahmslos nicht plasmolysierbar sind, lag es nahe, in dem osmotischen Verhalten verschiedener Bakterien die Grundlage ihrer verschiedenen Bilder beim Tuscheverfahren zu vermuten. Um diese Vermutung auf ihre Stichhaltigkeit zu prüfen, wurde versucht, die innerhalb der Tuschelücke befindlichen Stäbchen mit gewöhnlichen Anilinfarbstoffen zu färben. Zuerst versuchte ich, die Bakterien unfixiert (postvital) anzufärben und dann erst in der Tusche zu suspendieren, doch kam ich auf diese Weise nicht zum Ziel, da flüssige Tusche die Bakterien mehr oder weniger prompt entfärbt. Dagegen erzielte ich gute Färbung, indem ich das bereits lufttrockene Tuschepräparat mit der Farbstofflösung auf kurze Zeit überschichtete und sodann behutsam mit Wasser abspülte. Als Farbflotten eignen sich dazu farbkräftige Lösungen verschiedener basischer Farbstoffe. Während nun bei grampositiven Arten dabei die ganze helle Tuschelücke die Färbung annimmt — zuweilen bis auf einen sehr dünnen Randstreifen der Membran — sieht man bei gramnegativen, daß die Färbung nur auf das dunkle Zentralgebilde beschränkt bleibt, während der helle Randsaum farblos oder fast farblos erscheint. In diesem Punkte kann ich also mit Sangiorgi nicht übereinstimmen, der bei ähnlichen Versuchen die ganze Lücke vom gefärbten Bakterium ausgefüllt gefunden hat. Der gefärbte Anteil entsprach in meinen Präparaten an Gestalt wie an Lage ganz dem dunklen Zentralteil des ungefärbten Tuschepräparates und stellt zweifellos den kontrahierten Protoplasten dar — zuweilen rein zentral, zuweilen mehr der einen oder anderen Wand der Membran oder mehr einem der Zellpole angelagert. Anfangs war ich geneigt, die oft an den Polen des hellen Saumes sichtbaren hellen Gebilde als metachromatische Granula zu deuten, doch haben mich später die Färbeversuche eines Besseren belehrt; bei kurzer Färbung mit unverdünntem Karbolfuchsin konnte ich nämlich im Inneren des retrahierten Protoplasten, also im gefärbten rosenroten Innenteil, äußerst prägnante schwarzrote Granula feststellen.

Ist nun damit der direkte Beweis erbracht, daß es sich hier um eine plasmolytische Erscheinung handelt, so konnte weiterhin noch eine Reihe von Befunden erhoben werden, die ebenfalls am besten mit dieser Deutungsweise in Einklang zu bringen sind. Zunächst der von Sangiorgi hervorgehobene und auch von mir bestätigte Befund, daß an alten Kulturen die Differenzierung vermißt wird oder nur selten zu finden ist. Die Mehrzahl der Individuen erleidet ja in solchen Kulturen weitgehende Degeneration und stirbt ab — die spärlichen überlebenden sind wohl an die steigende Konzentration osmotisch wirksamer Kulturbestandteile allmählich angepaßt und daher wohl auch weniger plasmolytisch beeinflußbar. Sodann aber die ebenfalls von Sangiorgi gefundene Tatsache, die auch ich voll bestätigen kann, daß zum Sieden kurz erhitzte Bakterienaufschwemmungen keine Spur der Differenzierung mehr erkennen lassen. Es ist ja offensichtlich, daß das koagulierte und fixierte Protoplasma dem osmotischen Druck nicht mehr nachgeben kann. Ebenso deute ich die Beobachtung von Sangiorgi, daß schwache Essigsäure (0,1-proz.) die Differenzierung nach $^1/_2$-stündiger Einwirkung aufhebt, da bekanntlich die Essigsäure in dieser Konzentration eiweißkoagulierend wirkt. In Bestätigung dieser Ansicht fand ich weiter, daß alle bekannten Fixierungsmittel: Formalin, ges. wässerige Sublimatlösung, ges. wässerige Pikrinsäure, 0,1-proz. Salzsäure, 10-proz. Chromsäure, Methylalkohol, Aethylalkohol (auch 70-proz.) momentan die Differenzie-

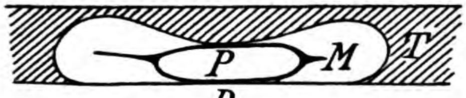
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rung aufheben. Will man diese Einwirkung prüfen, so muß man sich eines kleinen Kunstgriffes bedienen, da diese Stoffe in direktem Kontakt mit flüssiger Tusche dieselbe klein- oder grobkörnig koagulieren und dadurch den Hintergrund des Präparats verunstalten oder seine Anfertigung überhaupt unmöglich machen. In solchen Fällen streiche ich die Bakterien in der zu prüfenden Lösung dünn aus, lasse gut lufttrocken werden und streiche dann darüber eine Tuscheschicht; die so erhaltenen Bilder stehen den in gewöhnlicher Weise hergestellten nur wenig nach. Bezüglich der Hitzeeinwirkung fand ich (wenigstens für B. coli), daß schon $^1/_2$-stündiges Erhitzen auf 60° C die Differenzierung bei fast allen Individuen, dasjenige auf 70° C bei allen aufhebt. Bei allen diesen Einwirkungen scheinen die Bakterien im Tuschebild etwas geschrumpft gegenüber dem gewöhnlichen, was ebenfalls mit der oben ausgesprochenen Vermutung gut übereinstimmt. Andere Mittel, die ebenfalls die Differenzierung unmöglich machen, wie Kalilauge (1—4-proz.; 1-prom. fand ich im Gegensatz zu Sangiorgi auch nach längerer Einwirkungszeit unwirksam), Phenol, Chloroform dürften wohl ebenfalls durch Einwirkung auf das Ektoplasma resp. die Membran die Umstimmung bewirken. Bei der Kalilauge wird es sich wohl um Verschleimung der Membran handeln, die vielleicht ihre Permeabilität verändert (und den osmotisch wirksamen Stoff an den Protoplasten nicht herantreten läßt?). Tatsache ist, daß ich bei Kapselbakterien (B. rhinoscleromatis, B. Friedländeri) trotz ihrer Gramnegativität keine Differenzierung erzielt habe. Dieses Verhalten ließe vermuten, daß sie sich wohl auch im direkten osmotischen Versuch — der leider bei A. Fischer fehlt — als nicht plasmolysierbar erweisen würden. (Dagegen findet man bei diesen Bakterien bei guter Schleimentwickelung ein eigenartiges Tuschebild, indem die homogenen hellglänzenden Bakterien nicht direkt auf dem dunklen Tuscheuntergrund, sondern in eine hellbraune Masse eingebettet erscheinen, die die durch ziemlich weite Abstände getrennten Bakterien zu einer Art Zoogloea vereinigt — ein Befund, der an denjenigen von Hamm in flüssiger Tusche erinnert.) Eine weitere interessante Ausnahme bildet das B. vulgare (B. proteus), das nach Fischer zur permeablen, nicht plasmolysierbaren Gruppe gehört, während in meinen Händen alle 4 Stämme unserer Institutssammlung (gezüchtet aus einer schweren Cystopyelitis, aus dem Eiter einer otitischen Meningitis, aus einem dysenterischen Stuhl, sowie aus dem Blute eines spontan eingegangenen Kaninchens) im Tuschebild die Differenzierung aufwiesen. Die Aufklärung dieses scheinbaren Widerspruches wird wohl darin zu finden sein, daß (nach Lehmann-Neumann) verschiedene Proteus-Stämme bald grampositiv, bald gramnegativ sich verhalten — es ist also wohl möglich, daß der Proteus von Fischer ein grampositiver und daher nicht plasmolysierbarer war, während meine Stämme gramnegativ sind — daher auch ihre Plasmolysierbarkeit und Differenzierung. Damit stimmt weiter überein, daß 2 Stämme von Proteus mirabilis sowie 3 von Proteus Zenkeri — alle grampositiv — auch bei mir die Differenzierung vermissen ließen.

Mit dieser Deutung ist freilich die Erscheinung noch nicht ganz eindeutig geklärt; es bleibt nämlich noch zu erklären, wieso die dunkle Anfärbung des Zentralteiles zustande kommt. Vielleicht könnte beiliegendes Schema die Sache besser erklären, als das meiner ersten Mitteilung beigegebene. Jedenfalls zeigt die Erscheinung das starke Lichtbrechungsvermögen der Bakterienmembran in prägnanter Weise. An

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem Zustandekommen der Plasmolyse scheint die Anwesenheit der Tusche nicht notwendig zu sein, denn man bekommt, wie erwähnt, typische Bilder, wenn man die angetrocknete Bakterienschicht mit Tusche überstreicht. Es scheinen also bereits die Reste der Nährbodenflüssigkeit, die den Bakterien anhaften, beim allmählichen Eintrocknen genügend osmotisch wirksam zu sein.



D = Deckglas, P = kontrahierter Protoplast, M = Membran, T = Tuscheschicht.

Eine interessante Beobachtung möchte ich noch erwähnen; oben wurde bemerkt, daß in 2—6 Monate alten Kulturen gramnegativer Arten die meisten Individuen die Differenzierung vermissen lassen; anders aber in 2—3 Wochen alten Kulturen, wo (beim B. typhi, paratyphi A und B, B. coli, B. dysenteriae Shiga und Flexner) die allermeisten Individuen schön differenziert sind (beim V. cholera sieht man freilich nur mehr Kügelchen, davon spärliche differenziert). Nun ist es bekannt, daß in solchen Kulturen eine große Mehrzahl der Individuen bereits abgestorben ist — man müßte also annehmen, daß entweder der Tod unter Plasmolyseerscheinungen eingetreten ist und wir zumeist plasmolysierte Kadaver vor uns haben oder aber, daß unter gewissen Umständen auch an toten Bakterien diejenige Struktur eine Zeitlang erhalten bleibt, die das Zustandekommen der Plasmolyse auf dem Deckglas ermöglicht. Ob eine solche Möglichkeit auf botanischem Gebiete bereits erörtert worden ist, ist mir momentan nicht bekannt, jedenfalls aber verspricht die Tuschedifferenzierung ein schönes und bequemes Mittel zum Studium der Bakterienplasmolyse zu werden.

Krakau, 24. Juli 1910.

Literatur.

Brudny, V., diese Zeitschr. Abt. II. Bd. 21. No. 1—3. p. 62—80.
Eisenberg, Przegląd lekarski. 1910. No. 3.
— —, Klinisch-therapeutische Wochenschr. 1910. No. 5.
— —, diese Zeitschr. Abt. I. Orig. Bd. 53. Heft 5. p. 481—485.
Fischer, A., Vorlesungen über Bakterien. 2. Aufl. Jena 1903. p. 25.
Hamm, A., diese Zeitschr.
Lehmann u. Neumann, Atlas der Bakterienkunde. 4. Aufl. p. 485.
Sangiorgi, Pathologica. Vol. 2. 1910. No. 34. p. 152—153.
— —, diese Zeitschr. Abt. I. Orig. Bd. 55. Heft 1. p. 94—96.

Nachdruck verboten.

Eine einfache Methode der Darstellung der Spirochaete pallida[1]).

[Aus dem Universitätsinstitut für Hygiene in Lemberg (Direktor: Prof. Dr. Kučera).]

Von

Dr. J. T. Lenartowicz, Primararzt, und **K. Potrzobowski,** Demonstrator des Instituts.

Mit 1 Textfigur.

Eine ansehnliche Zahl von Färbungsmethoden der Spirochaete pallida wurde in verhältismäßig kurzer Zeit angegeben; es haben jedoch

1) Nach einem am 10. Juni 1910 in dem Lemberger Aerzteverein gehaltenen Vortrage.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht alle gleichen Wert bezüglich der Zugänglichkeit und leichten Ausführbarkeit, wie auch der nötigen Herstellungsdauer, und was am meisten ins Gewicht fällt, bezüglich der Deutlichkeit der mikroskopischen Bilder.

Im allgemeinen kann man alle diese Methoden in 2 Gruppen einteilen: Die einen sollen die Technik für diagnostische Zwecke erleichtern, die anderen die morphologischen Details der Spirochaete pallida hervorheben.

Die ursprüngliche, klassische Methode, an die sich andere anlehnen, ist die Methode von Giemsa, die vom Entdecker der Spirochaete pallida selbst benützt wurde, und sich hauptsächlich zur Färbung der Protozoen eignet. Aber auch hier ist gewisse Uebung und Vorsicht in der Färbungstechnik geboten, zumal infolge des Ausstreichens des Materials in einer möglichst dünnen Schicht das Aufsuchen der Spirochäten dem minder Geübten oft große Schwierigkeiten bereitet.

Es ist ziemlich schwer, z. B. die zur deutlichen Darstellung der Spirochäten nötige Zeit zu bestimmen, und deswegen haben verschiedene Autoren als Optimum voneinander recht divergierende Färbungszeiten angegeben, die zumindest 10—20 Stunden in Anspruch nehmen, somit eine Verspätung des diagnostischen Resultates bedeuten.

In der Folge begann man nach schnelleren und leichter ausführbaren Färbungsmethoden zu suchen. Giemsa selbst vereinfachte seine ursprüngliche Methode durch mehrmalige Erwärmung des Farbstoffes auf dem Objektträger, wodurch die Färbungsdauer bedeutend abgekürzt wurde.

Eine Abart dieser Methode ist diejenige von Giemsa-Preiss. Andere Forscher benützten die allgemein bekannten Farbstoffe, indem sie teils die Lösungen auf dem Objektträger erwärmten, teils selben entsprechende Beizen, wie Karbolwasser, Tannin zusetzten, oder endlich indem sie besondere Fixierungsmethoden anwendeten. Unter vielen anderen seien erwähnt die Methoden von Oppenheim und Sachs, Herxheimer, Mac Neal, Karwacki, Marino, Ehrlich und Lenartowicz[1]), Leishman u. a.[2]).

Die Art der Fixierung des Materials ist nicht ganz gleichgültig, hauptsächlich wenn es sich um deutliche Bilder und um morphologische Einzelheiten der Spirochaete pallida handelt. Im allgemeinen wird entweder direkt über der Flamme fixiert — was am wenigsten zweckmäßig ist — oder im absoluten Alkohol 15—20 Minuten oder $^1/_2$ bis 1 Minute in 1-proz. Formalinalkohol oder endlich nach Hoffmann und Halle in Osmiumsäuredämpfen. Je nach Art der Färbung eignen sich diese Fixierungsmethoden mehr oder weniger. Man soll jedoch zu jeder Färbungsmethode die verschiedenen Arten der Fixierung gesondert ausprobieren, indem aber zu bemerken ist, daß selbe gewisse Unterschiede wenn nicht der Form, dann schon wenigstens bezüglich der Dicke des Spirochätenleibes erzeugen.

Eine von den bisher erwähnten grundsätzlich verschiedene und kürzeste, einfache, jedem Praktiker zugängliche Methode bildet das Tuscheverfahren nach Burri[3]). Bei geringer Uebung, ohne vorherige Fixierung, nur durch Ausstreichen eines Tröpfchens des zu untersuchenden Materials mit einem Tropfen guter Tusche direkt auf dem Objektträger erhalten wir ähnliche Bilder, wie bei der Betrachtung der Spiro-

1) Ehrlich u. Lenartowicz, Wien. med. Wochenschr. 1908. No. 18.

2) Die Literatur über Färbungsmethoden der Spirochaete pallida findet man zusammengefaßt in Kolle-Hetsch, Experimentelle Bakteriologie. 1908, und Krzyształowicz u. Siedlecki, Experimentelle Untersuchungen über Syphilis. Krakau 1908.

3) Burri, Ueber das Tuscheverfahren. Jena 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

chäten in Dunkelfeldbeleuchtung. Wir sehen nämlich die Spirochaete pallida hell, ungefärbt, vom dunklen bzw. schwarzen Grund deutlich abstechend. Man kann ruhig behaupten, daß dies die beste, weil kürzeste und für diagnostische Zwecke leichteste Methode ist, die in der Hand eines jeden Praktikers immer wertvolle Dienste leisten kann.

Bei der Darstellung der Spirochäten mittels dieser Methode haben wir die Erfahrung gemacht, daß ein trockenes, früher jedoch gut ausgestrichenes Material, mit einer gleichmäßigen Tuscheschicht überzogen, dieselben Resultate ergibt, wie frisches. Aehnliche Bilder, wie die Methode von Burri, liefert auch die unsere, deren Beschreibung und Ergebnisse weiter unten angegeben werden.

Bei den Untersuchungen über die Morphologie der Spirochaete pallida, denen wir in letzter Zeit oblagen, mußten wir nicht nur verschiedene Färbungen benutzen, sondern auch verschiedene Arten der Fixierung anwenden, um die Gestalt der Spirochaete pallida möglichst unverändert darstellen zu können. Zu diesem Zweck schien uns Osmiumsäure am geeignetsten zu sein. Dabei haben wir wahrgenommen, daß bei Verwendung unter genau beschriebenen Kautelen der $^1/_2$- bis 2-proz. Osmiumsäurelösung (wie von Hoffmann und Halle für die Spirochaete pallida angegeben wurde) zur Fixierung und der Ziehlschen Fuchsinlösung zur Färbung nicht nur die Spirochäten, sondern auch ihre morphologischen Details, hauptsächlich die Geißeln, besonders deutlich hervortreten.

Unsere Untersuchungen sind an einem großen Materiale ausgeführt worden; insofern die von der Methode inbegriffenen Bedingungen erfüllt wurden, erhielten wir immer ein positives Ergebnis und solche Bilder, wie sie die beigegebene Abbildung zeigt. Als ein an Spirochäten reiches Material verwendeten wir nässende Kondylome oder papulöse Efflorescenzen, in einigen Fällen Primäraffekte, einmal einen Primäraffekt der Mamma.

Um eine größere Menge Serum oder Gewebssaft zu erhalten, wandten wir das von Zabołotny angegebene Verfahren an, welches, ähnlich wie bei Bierscher Hyperämiebehandlung, auf Ansetzen von Saugröhrchen beruht.

Das so gewonnene Material wurde entweder sofort untersucht, oder spätestens im Laufe von 2 Tagen, indem es zur Vermeidung der Austrocknung in zugeschmolzenen Glasröhrchen aufbewahrt wurde.

Ist die Menge der Spirochäten gering, so kann man das Material zwecks Eindickung und Vermehrung der Spirochätenzahl durch mehrere Stunden in den Zabołotnyschen Röhrchen stehen lassen, ohne Schaden für die Spirochäten, da wir von einem Materiale, welches über 24 Stunden aufbewahrt wurde, noch gute Resultate erhalten haben.

Die Färbungsmethode selbst soll folgendermaßen ausgeführt werden:

1) Der gut gereinigte, von jeder Fettspur befreite Objektträger wird durch 5 Sekunden über einer $^1/_2$—2-proz. Osmiumsäurelösung gehalten.

2) Auf der von Osmiumdämpfen bedeckten Fläche wird möglichst schnell das zu untersuchende Material ausgestrichen.

3) Der Ausstrich wird nun wieder über Osmiumsäure fixiert durch 10—20 Sekunden langes Darüberhalten, worauf vollständiges Trockenwerden abgewartet wird.

4) Auf das derart fixierte Präparat läßt man die für Tuberkelbacillenfärbung gebräuchliche Ziehlsche Fuchsinlösung oder sogar eine stärkere (15 ccm konzentrierter alkoholischer Fuchsinlösung auf 85 ccm 5-proz. Karbolwassers) $^1/_4$ bis zu 1 Minute einwirken.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

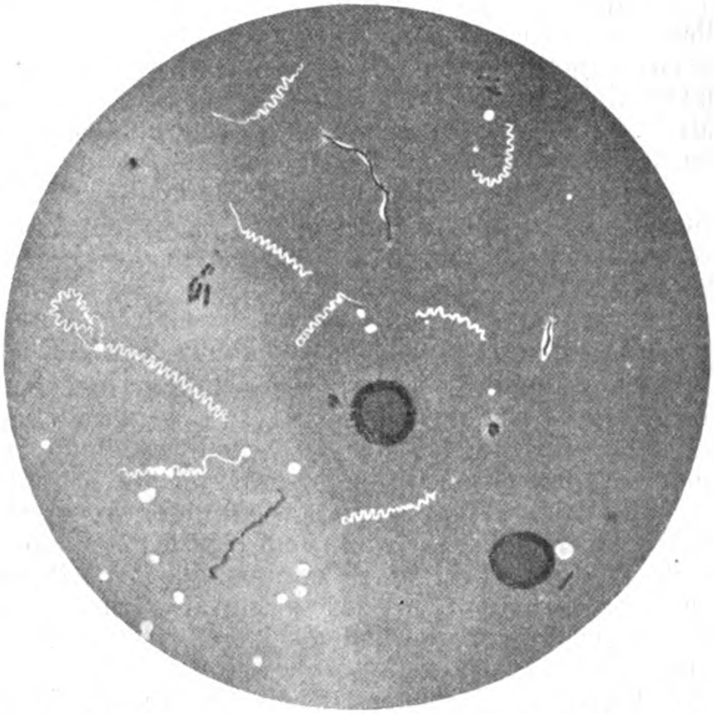
5) Dann wird mit destilliertem oder Leitungswasser abgespült, getrocknet und mit Zedernöl bedeckt.

Das gut gefärbte Präparat erkennt man makroskopisch an der roten Färbung und einer glänzenden, lackartigen Oberfläche.

Von besonderer Wichtigkeit ist der erste Punkt der Vorschrift. Das Aussetzen des Objektträgers der Einwirkung von Osmiumdämpfen vor Ausstreichen des Materiales darf nicht übergangen werden, andererseits darf dies nicht länger geschehen, als vorgeschrieben.

In gut fixierten und gefärbten Präparaten sehen wir als Grund das Serum rosa oder rot gefärbt, darauf die deutlich sich abhebenden Spirochaetae pallidae als „Negative“.

Spirochaete pallida und ihre nächste Umgebung, d. i. der Spalt infolge Bersten des Serums, verläuft genau längs einer jeden Windung und macht den Eindruck eines Gebildes mit regelmäßigen, steilen, charakteristischen, im allgemeinen jedoch dickeren Windungen. Diese scheinbare Dicke der Spirochaete pallida erleichtert eben ihr rasches Auffinden und bewirkt, daß wir sie leichter erblicken können, als bei anderen Färbungsmethoden.



Spirochaete pallida zahlreich, weiß, 3 refringentes dunkel gefärbt, daneben Bakterien und Erythrocyten. (Zeiss, Immersion 1/11, Zeichenokular Leitz 4, 1/4 Verkleinerung.)

Die Spirochaete pallida tritt hier somit ähnlich wie bei der Methode von Burri auf, sie ist aber unvergleichlich größer; beim ersten Blick hat man den Eindruck, als wenn da besonders große Vergrößerungen benützt wären.

Man kann deswegen behufs rascher Orientierung, ob im untersuchten Materiale Spirochaete pallida sich vorfindet, unsere Methode sicherlich mit dem gleichen Resultate anwenden, wie diejenige von Burri.

Nicht alle von der Spirochaete pallida im Serum erzeugten Spalten jedoch haben dünne und scharfe Windungen, es kommen auch Spalten mit bedeutend breiteren Windungen vor, manchmal bilden sie wie eine Reihe miteinander verbundener Blasen, zwischen denen eine oder mehrere Windungen zu unterscheiden sind (s. Abbildung). Manchmal glaubt man den Eindruck zu haben, als wenn ein Spaltrand intensiver gefärbt wäre oder als wenn in den rosenkranzartig verbundenen Blasen Windungen einer positiv gefärbten Pallida zu unterscheiden wären, von denen schwer zu sagen ist, ob das nicht von zwischen die Blasen eingedrungenem Serum gebildete Scheidewände sind.

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Von den guten Eigenschaften der Methode muß weiterhin hervorgehoben werden, daß sie gestattet, auf eine bisher einfachste Weise Geißeln darzustellen. Selbe sind meistens dünn, manchmal leicht rötlich durchscheinend, laufen in einen langen Faden aus, der mit dem Spirochätenleib oft einen Winkel bildet.

Zwischen der Spirochaete pallida und refringens tritt bei dieser Methode ein prinzipieller Unterschied auf. Während die Pallida ein ungefärbtes Gebilde darstellt, ist die Spirochaete refringens immer dunkelrot gefärbt.

Ihr Körper tritt noch deutlicher hervor, da die Umgebung der Spirochäte entsprechend ihren Windungen ungefärbt bleibt, so daß das Ganze den Eindruck eines weißen, um die rotgefärbte Refringens spiralig sich windenden Bandes macht (s. Abbildung). Anfangs waren wir geneigt, dieses weiße, spiralige Band als undulierende Membran aufzufassen, konnten aber für diese Annahme keine Beweise erbringen. Wahrscheinlich handelt es sich hier nicht um eine Membran; jene weißen Bänder dürften durch Bersten des Serums während der Fixierung entstandene leere Stellen sein. Andere Mikroorganismen färben sich bei dieser Methode positiv, d. i. dunkelrot; häufig entsteht um Stäbchen und Kokken auch ein weißer Rand.

Eine Schattenseite unserer Methode ist die Bildung der weißen Blasen, die jedoch in gut verfertigten Präparaten in so geringer Anzahl vorkommen, daß sie das Auffinden und die Gestalt der Spirochäten nicht beeinträchtigen.

Worin besteht nun dieses besondere Verhalten der Spirochäten gegenüber der Osmiumsäure und dem Ziehlschen Fuchsin?

Wahrscheinlich handelt es sich hier um eine chemische Wirkung, d. h. die Spirochaete pallida geht mit der Osmiumsäure eine Bindung ein, die den Farbstoff nicht aufnimmt, gleichzeitig dürfte hier aber auch eine physikalische Erscheinung vor sich gehen: Die Pallida, ein „starres System" darstellend, wird früher fixiert als Serum, welches sich dann zusammenzieht und vom Spirochätenleib absteht. Infolge der leichteren Färbbarkeit des Serums als des Körpers der Spirochaete pallida, erhalten wir das Serum als Grund früher gefärbt, bevor die Pallida, ihrer Eigentümlichkeit gemäß schwerer färbbar, den Farbstoff aufzunehmen vermag.

Die leichter färbbare Spirochaete refringens färbt sich gleichzeitig mit dem Serum, aber intensiver, indem sie die Spalte im Serum als ungefärbtes Band zurückläßt.

Daß diese Erscheinung nur durch Osmiumsäurefixierung hervorgerufen wird, beweist die Tatsache, daß an Stellen, auf welche Osmiumsäure nicht genügend eingewirkt hatte, die Spirochaete pallida ebenso wie die refringens sich färbt, ähnlich wie bei gewöhnlicher Färbung mit Ziehl-Fuchsin: Erstere blaßrot mit sehr dünnen Windungen, Refringens hingegen dunkelrot, mit dickeren Umrissen, ohne jenes weiße Band. In Präparaten, die genau nach unserer Vorschrift hergestellt worden sind, ist der Unterschied zwischen der farblosen Pallida und der gefärbten, von dem weißen Bande umgebenen Refringens ein so auffallender, daß man die beiden auf den ersten Blick auseinanderhalten kann.

Wir haben die Erfahrung gemacht, daß die Eigentümlichkeit, Spirochaete pallida in Gegenwart von Osmiumsäure ungefärbt zu

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

lassen, nur dem Ziehlschen Fuchsin zukommt. Die in Osmiumsäure ebenfalls fixierten, jedoch mit anderen Farbstoffen, wie Karbolgentianaviolett, konzentrierte Methylenblaulösung, Loefflers Blau u. a. behandelten Präparate ergaben solche Bilder nicht, vielmehr färbten sich Spirochäten so wie bei anderen Fixierungsmethoden.

Da wir anfangs angenommen haben, daß Spirochaete pallida wegen ihrer chemischen Verbindung mit Osmium den Farbstoff nicht annimmt, ähnlich wie Zellkerne, die z. B. nach Osmiumsäurefixierung Hämatoxylin nicht annehmen, anderseits manche Details sich in ihnen mittels anderer Farbstoffe, wie Saffranin, färben lassen, so wollten wir zum selben Zwecke bei der Pallida eine Nachfärbung mit Saffranin vornehmen, jedoch ohne Erfolg.

Versuche mit Kontrastfärbungen mittels konzentrierter alkoholischer Methylenblaulösung oder 10-proz. Karbolmethylenblau hatten die Folge, daß Spirochaete refringens und andere Mikroorganismen sich blau färbten, während die Pallida ungefärbt blieb, ja sogar die Schärfe ihrer Konturen teilweise einbüßte.

Fassen wir nun die Eigenschaften der besprochenen Methode zusammen, so können wir hervorheben, daß

1) die Methode einfach, leicht und für jeden zugänglich ist,

2) die Pallidae sich leichter finden lassen, als mit Hilfe anderer Färbungen, da sie scheinbar vergrößert dargestellt werden,

3) die Methode sich zur leichten und schnellen Geißelfärbung besonders eignet und

4) differentialdiagnostisch ist bei der Unterscheidung der Spirochaete pallida von der refringens.

Nachdruck verboten.

Neue Pinzette für Objektträger und Deckgläser.

[Impfinstitut zu Woronesch, Rußland.]

Von Dr. **M. Morosoff.**

Mit 3 Figuren.

Hierdurch erlaube ich mir, die Beschreibung einer neu von mir konstruierten Pinzette für Objektträger und Deckgläser zur Kenntnisnahme zu bringen.

Die Konstruktion des Instruments ist aus den beigefügten Zeichnungen klar ersichtlich, und weisen Fig. 1 obere Ansicht und Fig. 2 Seitenansicht in Naturgröße auf; die Fassränder der Pinzette jedoch (Fig. 3) sind in vergrößertem Zustande dargestellt. Bei der Ausführung der Konstruktion ist die Idee zugrunde gelegt, die Gläser an den gegenüberliegenden Kanten zu fassen, wobei die Fassränder der Pinzette sich in der Fläche des Glases schließen (sich einander nähern).

Der Vorzug beim Gebrauche der beschriebenen Pinzette besteht darin, daß sowohl Objektträger als auch Deckgläser von den Gegenständen mit glatt polierten Flächen, wie Spiegelglas, Marmor u. dergl. ungemein leicht zu fassen sind; jegliche Nachhilfe oder Berührung des Glases mit den Händen ist dabei gänzlich ausgeschlossen.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Letzteres macht die Pinzette unentbehrlich bei Arbeiten mit Mitteln von großer Infektionskraft, wie Pest, Malleus, und jedenfalls in allen den

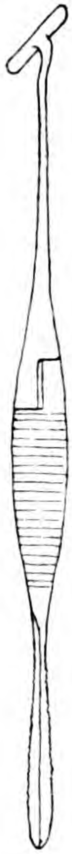


Fig. 1. Obere Ansicht. Fig. 2. Seitenansicht.

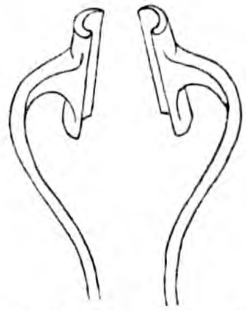


Fig. 3. Fassränder der Pinzette in $1\frac{1}{2}$ natürl. Größe. Obere Ansicht.

Fällen, wo eine mögliche Verunreinigung des Glases absolut verhütet werden soll.

Objektträger und Deckgläser hält die Pinzette fest und sicher, und hat als Universalinstrument noch den Vorzug vor Pinzetten anderer, sogar spezieller Konstruktion, z. B. die Pinzette von Kühne, daß beim Gebrauche die ganze Arbeitsoberfläche des Glases frei bleibt.

Aeußerst handlich ist sie bei Blutausstrichen (nach Jantscho), bei der Herstellung von Klatschpräparaten mit Petri-Schalen u. dergl. und dann in allen den Fällen, wo ein festes Fassen des Glases, ohne Sorge, ein Zerbrechen desselben herbeizuführen, benötigt wird.

Pinzetten besprochener Konstruktion verfertigt die Firma Pogonischeff in Moskau, Neglinny Projesd (Погонышевъ, Неглинный проѣздъ.)

Inhalt.

Aoki, K., Paratyphus-A-Bacillen als Ursache eines Bauchdeckenabscesses, p. 110.
Barikine, W., Contribution à l'étude sur la conglutination du précipité spécifique, p. 150.
Bartel, Julius, Neumann, Wilhelm und **Leimsner, Oskar,** Zur Frage der Einwirkung von Organen auf den Tuberkelbacillus, p. 126.
Beyer, W., Ueber Beziehungen des Lecithins zum Tuberkelbacillus und dessen Produkten, p. 160.
Daniélopolu, D., Sur une substance hémolytique contenu dans le liquide céphalorachidien humain, p. 143.
Dobrowolskaja, N. A., Zur Frage der Komplementbindungsreaktion bei der Lyssa, p. 177.
Eisenberg, Philipp, Ueber die Tuschedifferenzierung gramnegativer Bakterien, p. 183.
Fürst, Th., Untersuchungen über Kapsel- und Hüllenbildungen bei den sogenannten Kapselbakterien, p. 97.
Kossack, Willy, Neue Distomen, p. 114.
Lenartowicz, J. T. u. **Potrzobowski, K.,** Eine einfache Methode zur Darstellung der Spirochaete pallida, p. 186.
Miessner, H., Die Verwendung der Ueberempfindlichkeit zum Nachweis von Fleischverfälschungen, p. 163.
Morosoff, M., Neue Pinzette für Objektträger und Deckgläser, p. 191.
Sachs-Müke, Trachomkörperchen im trachomatösen Tränensack, p. 112.
Scheller, R., Experimentelle Beiträge zum Studium des Mechanismus der Immunkörper- und Komplementwirkung, p. 120.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 56. Heft 3/4.
Ausgegeben am 12. November 1910.

Nachdruck verboten.

Studien zur Ektoplasmatheorie.

IV. Zur Theorie der Gramfestigkeit.

[Aus dem k. k. hygienisch-bakteriologischen Institut der Jagellonischen Universität Krakau (Vorstand: Prof. O. Bujwid).]

Von Dr. **Philipp Eisenberg,** Assistenten am Institut.

Bis vor kurzem galten die Unterschiede in der Gramfestigkeit verschiedener Bakterienarten als rein färberisch-differentiell und man machte sich weiter keine Gedanken darüber, warum eben die einen Arten sich als gramfest erweisen, die anderen aber nicht und ob die Unterschiede nicht über das Morphologische hinausgehen. Erst in der letzten Zeit mehren sich die Anzeichen dafür, daß diesen Unterschieden eine größere biologische Bedeutung zukommen dürfte. Brudny hat in einer interessanten Arbeit darauf hingewiesen, daß grampositive Bakterienarten zumeist osmotisch permeabel sind, gramnegative impermeabel, und erblickt in der Permeabilität der Bakterienzelle für Jod den entscheidenden Faktor für ihr Gramverhalten. Sodann muß auffallen, daß wir in der Gruppe der gramnegativen Arten diejenigen Bakterien finden, die unter Mitwirkung thermolabiler Komponenten nicht oder weniger typische Bakteriolyse erleiden, während die grampositiven Arten wohl auch vom Serum bakterizid beeinflußt werden können, ohne aber das Bild der Bakteriolyse zu bieten, auch haben wir es hier zumeist mit thermostabilen Serumfunktionen zu tun. Weiter fand in letzter Zeit Kantorowicz, daß grampositive Bakterien, auf 75—90° erhitzt, trypsinfest sind, während ebenso behandelte gramnegative der Trypsinverdauung unterliegen, Befunde, die gleichzeitig auch von de Waele erhoben wurden. Besonders interessant ist weiter, daß nach Kantorowicz erhitzte gramnegative Arten in Serum oder Leukocyten rasch ihre Färbbarkeit einbüßen, während grampositive auch hier sich resistent erweisen. Ich selbst habe im II. Teil dieser Studien an der Hand vorliegender Beobachtungen sowie eigener Versuche gezeigt, daß grampositive Arten sowohl bei spontaner Degeneration als auch bei derjenigen, die unter dem Einfluß bakterizider Kräfte im infizierten tierischen Organismus erfolgt, einen Umschlag zur Gramnegativität zeigen. Diese Erscheinung habe ich zu erklären gesucht, indem ich annahm, daß die Gramfestigkeit von physikochemischen Eigenschaften des Bakterienektoplasmas bestimmt oder wenigstens mitbestimmt wird und daß die degenerativen Faktoren Aenderungen des Ektoplasmas bewirken, die dann im Umschlag des Gramverhaltens ihren Ausdruck finden.

Den Ausgangspunkt für die hier mitzuteilenden Untersuchungen und Ueberlegungen, die die soeben berührten Fragen weiter verfolgen, bildeten manche Erfahrungen, die ich bei den differential-färberischen Arbeiten über die Bakterienzelle in den letzten 2 Jahren gewonnen habe. Es drängte sich nämlich unwillkürlich dabei die Beobachtung auf, daß manche Methoden zur Darstellung der Fetteinschlüsse von Bakterien, diejenigen zur Darstellung des Ektoplasmas, die verschiedenen Grammethoden, sowie die Säurefestigkeitsmethoden untereinander große Analogieen aufweisen. Das

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gemeinsame Merkmal dieser Methoden (die reinen Fettfärbungen kommen hier nicht in Betracht) liegt darin, daß außer dem basischen Farbstoff, dessen Natur eine untergeordnete Rolle zu spielen scheint, als Beizen eine Reihe von Stoffen Verwendung finden, die darin übereinstimmen, daß sie lipoidlöslich sind, sowie daß sie mit Eiweißstoffen Verbindungen, und zwar meist unlösliche Verbindungen eingehen. Die Einzelheiten der erwähnten Färbungen gehen freilich zum Teil weit auseinander — die Reihenfolge, die Art und Dauer der Einwirkung der betreffenden Farbstoffe resp. Beizen, Färbung an unfixiertem resp. fixiertem Material, Verwendung diverser Differenzierungsmittel variieren von Methode zu Methode. Zur Darstellung der Fetteinschlüsse erwiesen sich als geeignete Beizen — ich nenne nur die typischen Repräsentanten jeder Gruppe — Naphtol, Phenol, Jod, Pikrinsäure, Goldchlorid, Sublimat — am Trockenpräparat die der Grammethode nachgebildete Viktoriablaumethode, sowie die zur Färbung von Tuberkelbacillen angegebene Methode von Tarchetti (erhitztes Ziehlsches Fuchsin, Entfärbung mit gesättigter alkoholischer Pikrinsäure) oder einer Jodmethode von mir (erhitztes Ziehlsches Fuchsin, Entfärbung mit Jodtinktur). Bei der Gramfärbung finden zweierlei Beizen Anwendung — Anilin resp. Phenol als erste, Jod resp. Brom und Pikrinsäure (bei der Claudius-Modifikation) als zweite. Für die Färbung der Säurefesten kommen als Beizen in Betracht: Phenol, Anilin, o-Toluidin, Terpentinöl, Thymol, Thymen, Aldehyde, Chloroform, Sublimat, Pikrinsäure und endlich Alkalien. Für die Ektoplasmadarstellung fand ich geeignete Beizen in folgenden Stoffen: Tannin, Aurantia (Hexanitrodiphenylamin-Amindipikrinsäure), Pikrinsäure und andere Nitrophenole, Phenol, Methylalkohol, Ameisensäure, Essigsäure, Goldchlorid, Sublimat.

Diese weitgehende Uebereinstimmung der als Beizen verwendeten Körper bei den verschiedenen Methoden — wenn auch eine Beize für eine bestimmte Methode sich besser eignen mag als andere und daher vorzugsweise Verwendung findet — hat mir auch als heuristisches Prinzip schon manche Dienste geleistet. Nachdem ich im Jod eine Beize zur Darstellung der Fetteinschlüsse gefunden hatte, wollte ich prüfen, ob die Pikrinsäure, die im Claudius-Verfahren die Rolle des Jods bei der Grammethode vertritt, nicht ebenfalls dazu geeignet wäre, und der Versuch bestätigte vollauf diese Vermutung. Ebenso habe ich Goldchlorid und Sublimat zu den Versuchen herangezogen, da sie mir als lipoidlösliche eiweißfällende Beizen Erfolg zu versprechen schienen, der auch im Versuch nicht ausblieb. Ganz sicher geht man bei diesen Analogieschlüssen freilich nie: Es ist bekannt, daß im Gramverfahren statt des Jods auch Brom die Beize abgeben kann; auf Grund dieser Analogie könnte gefolgert werden, daß auch bei der Darstellung der Fetteinschlüsse das Brom an Stelle des Jods verwendet werden kann. Der Versuch zeigt nun, daß bei vitaler Färbung Brom als Beize ungeeignet ist, handelt es sich dagegen um Trockenpräparate, so kann man nach Färbung mit erhitztem Karbolfuchsin statt Pikrinsäurealkohol oder Jodtinktur auch Bromalkohol verwenden (hier wie dort nicht immer positiver Erfolg). Ich will aber hier nicht unbemerkt lassen, daß die Mehrzahl der von meinen gegebenen Ektoplasmadarstellungsmethoden auf dem Wege solcher Analogieschlüsse ermittelt worden ist.

In Verfolgung dieses Prinzips wurde nun untersucht, ob beim Gramverfahren das Jod nicht etwa durch andere Beizen substituiert werden könnte, die von den anderen Verfahren her als solche bekannt

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

waren. Es ist schon oben erwähnt worden, daß bereits früher Brom sowie Pikrinsäure (Claudius) nach dieser Richtung mit Erfolg Verwendung fanden. Normalerweise treten im Gramverfahren 2 Beizen in Aktion — Anilin resp. Phenol und Jod — um die Arbei zu vereinfachen, habe ich die erste Beize fortgelassen und mit wässeriger 1-proz. Methylviolett-B-Lösung vorgefärbt. Die Folge davon waren natürlich etwas schwächere Färbungen als diejenigen, die positive Arten bei der klassischen Methode aufweisen. Als Differenzierungsmittel kamen Alkohol oder Chloroform (nach Trocknen des gefärbten und gebeizten Präparates) zur Verwendung. Als Testobjekte benutzte ich einerseits Milzbrandbacillen, andererseits (als gramnegative) B. typhi, B. paratyphi B, B. coli, B. pneumoniae, V. cholerae und zwar meist in der Weise, daß eine grampositive und eine gramnegative Art nebeneinander auf demselben Objektträger ausgestrichen wurden, wodurch eine gleichmäßige Einwirkung aller Prozeduren gewährleistet war. Es zeigte sich nun, daß bei einer ganzen Reihe von verschiedenen Beizenfärbungen der Unterschied zwischen grampositiven und -negativen Arten sich aufrecht erhält, wenn auch nicht immer in der prägnanten Weise, wie bei der klassischen Methode. Zumeist sind die positiven Arten mittelstark bis sehr stark gefärbt, die negativen schwach bis hauchartig — die Differenz der Intensitäten wechselt von Beize zu Beize. Auch hier kommen, wie bei der klassischen Methode, Unterschiede der Gramnegativität innerhalb der gramnegativen Gruppe konstanterweise zum Vorschein, indem z. B. die Vibrionen immer leichter und vollständiger sich entfärben, als etwa die Angehörigen der Typhus-Coli-Gruppe. Von den Beizen, die als geeignet sich erwiesen, seien erwähnt: Pikraminsäure, Trinitrokresol, Trinitrobenzoesäure, Trinitroresorzin, Dinitrophenol, Dinitrobezol, Trinitrotoluol, Trinitroxylol, Trinitranilin o, m und p, Nitrophenol, Viktoriagelb, Martiusgelb, Safrosin, α-Naphtol, Phenol in alkalischer Lösung, o- und p-Toluidin, Vanilin, Thymol, Terpentinöl, Menthol, Xylenol, Nelkenöl, Origanumöl, Gerbsäure, Sublimat, Goldchlorid. Was die verwendbaren Farbstoffe betrifft, konnte festgestellt werden, daß ein Gegensatz zwischen Rosanilin- und Pararosanilinderivaten, wie man meist in den Lehrbüchern falsch nach Unna zitiert findet, hier tatsächlich nicht besteht. Unna hat nämlich nur behauptet, daß für Darstellung der granulären Struktur des Leprabacillus („Coccothrix leprae" Unna-Lutz) mittels des Gramverfahrens sich nur die Pararosanilinderivate eignen, bezüglich der Grammethode als solcher hat er das nie behauptet. Tatsächlich kann man sowohl Pararosanilin- als auch die verschiedenen (basischen!) Rosanilinfarbstoffe gebrauchen, ebenso Rhodamine, Pyronine, Safranine u. a., wenn auch die farbkräftigen dunklen Violette sich am geeignetsten erweisen.

Was die Bedeutung dieser Befunde anbelangt, so sollen damit keineswegs Ersatzmethoden für das Gramverfahren geschaffen werden, wenn es auch recht gut möglich ist, daß bei eingehender Bearbeitung Methoden gefunden werden könnten, bei denen der Bereich der Positivität und Negativität sich mit demjenigen der klassischen Methode nicht ganz decken würde und daß folglich solche Methoden bei der Differentialdiagnose uns gewisse Dienste leisten könnten. Es könnte z. B. irgendeine Bakterienart bei der klassischen Methode positiv, bei der modifizierten bereits negativ erscheinen und dadurch sich von allen jenen Arten unterscheiden lassen, die bei beiden Verfahren positiv bleiben (wie z. B. Oedem- und Rauschbrandbacillen bei verschiedenen Gram-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

modifikationen). Theoretisch ergibt sich aus diesen Befunden, daß die färberische Differenz zwischen grampositiven und -negativen Arten kein zufälliges Ergebnis einer ganz speziellen Färbemethode ist, sondern daß wir es hier wohl mit einer in der Organisation der betreffenden Arten begründeten Grundeigenschaft zu tun haben, die bei einer ganzen Reihe von verschiedenen Beizenfärbungen zu ungefähr demselben Resultat führt.

Es kommt nun darauf an, sich eine Vorstellung darüber zu machen, auf welche Eigenschaft oder Eigenschaften der Bakterien ihre Gramfestigkeit zurückzuführen ist. Es sei gleich hier vorweggenommen, daß eine exakte Beantwortung dieser Frage beim gegenwärtigen Stand der Biochemie der Bakterien kaum zu erwarten ist, indessen glaube ich, daß schon die Gewinnung gewisser Anhaltspunkte in dieser Frage von Bedeutung sein könnte. Auch dürfte meiner Ansicht nach daran festzuhalten sein, daß es kein einzelner Faktor ist, der die Gramfestigkeit bedingt, sondern wahrscheinlich eine Reihe von Faktoren, die in diesem Sinne zusammenwirken. Wie auch sonst in der Färbetheorie, ist auch hier versucht worden, die Erscheinung auf rein physikalische Ursachen zurückzuführen, wohl ebenso nicht ganz mit Recht, wie in der tierischen Histologie. Von den Gesichtspunkten geleitet, die A. Fischer in seinem bekannten Werk aufgestellt und mit viel Scharfsinn verteidigt hat, hat Nikitin es unternommen, auf Grund interessanter Experimente eine physikalische Theorie des Gramverfahrens zu entwickeln. Er fand, daß starkes Erhitzen (bis auf 180° C) sowie die Einwirkung fettlösender Agentien die Gramfestigkeit positiver Bakterienarten nicht tangiert, daß dagegen durch längere Einwirkung von starken Säuren oder Basen sowie von Papayotin diese Eigenschaft verloren gehen kann, sowie endlich, daß derart gramnegativ gewordene Bakterien durch Einwirkung der Loefflerschen Beize ihre Gramfestigkeit wiedererlangen. Nikitin glaubt nun, daß bei all diesen Einwirkungen chemische Prozesse kaum in Betracht kommen dürften und meint, daß auch, wenn dies der Fall ist, die daraus resultierende Quellung der Bakterienmembran dieselbe unfähig mache, die Jodviolettverbindung zurückzuhalten; die durch die Beize bewirkte Schrumpfung soll ihre ursprüngliche Beschaffenheit und damit die Gramfestigkeit wiederherstellen. Dazu muß zunächst bemerkt werden, daß bei Einwirkung starker Säuren oder Laugen chemische Umwandlungen wohl kaum auszuschließen sind, sodann aber können bei Einwirkung von Loefflerscher Beize ebenfalls chemische Umsetzungen zwischen Beize und Substrat vor sich gehen, wenigstens sind die Akten über Beizenwirkungen noch lange nicht geschlossen. Auf jeden Fall sind die Dinge gar nicht so einfach, wie die physikalische Theorie sie darstellen möchte, das beweist wohl unter anderem die Tatsache, daß es Nikitin durch verschiedene Eingriffe nicht gelungen ist, gramnegative Arten zu positiven zu machen. Recht beachtenswert erscheint mir dagegen die von Nikotin aufgeworfene Vermutung, ob nicht ein Zellulosegehalt der Bakterienmembran das Gramverhalten der Bakterien beeiflusse; an Filtrierpapier konnte er nämlich alle Versuche wiederholen, von denen oben die Rede war. Eine andere physikalische Gramtheorie rührt von Brudny her, der die Ursache der Gramfestigkeit in der Jodpermeabilität der betreffenden Bakterien sieht, das Fehlen dieser Permeabilität soll bei anderen Bakterien ihr negatives Verhalten bedingen. Diese Theorie, ihre Richtigkeit vorausgesetzt, erklärt uns aber nicht, warum das Protoplasma einmal permeabel, das andere Mal impermeabel erscheint, und erfordert in diesem Punkte eine Ergänzung.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gegen die physikalische Theorie der Gramfärbung wendet sich zunächst auf Grund seiner Untersuchungen Grimme, dem wir eine verdienstvolle Arbeit über die Methoden der Bakterienfärbung verdanken. Er fand, daß weder Pepsin- und Trypsinverdauung, noch Einwirkung schwacher Alkalien oder heißer 5-proz. HCl die Gramfestigkeit verändern und lehnt daher eine rein physikalische Erklärung ab. Auf Grund der von Grimme betonten (übrigens nur in beschränktem Sinne aufgefaßten) Analogie zwischen Gram- und Säurefestigkeit überträgt nun neuerdings Cedercreutz die Ansichten, die von Auclair und Paris bezüglich der Säurefestigkeit verfochten werden, direkt auf das Problem der Gramfestigkeit, indem er meint, dieselbe beruhe einerseits auf den chemischen Eigenschaften der Bestandteile des Bakterienleibes: Fett, Stärke, Hemizellulose und Eiweißkörper, andererseits aber auf einer besonderen, und zwar sehr dichten „zusammengedrungenen“ physikalischen Struktur, die sowohl dem Eindringen der Farbstoffe als auch dem Auswaschen seiner Verbindung Widerstand leistet. Von den tatsächlichen Ergebnissen seiner Arbeit sei folgendes erwähnt: Manche gramnegative Arten werden positiv, wenn sie in Fett, Stärke oder Eiweiß ausgestrichen sind; durch Verdauungsfermente können positive Arten ihrer Gramfestigkeit beraubt werden.

Was meine eigene Ansicht über diese Frage betrifft, glaube ich mich an die Seite derjenigen stellen zu müssen, die, ohne die Wichtigkeit der physikalischen Struktur der Bakterien für ihre Färbbarkeit zu verkennen oder selbst gering einschätzen zu wollen, doch auch eine chemische Konstitution als Grundlage der physikalischen speziell diosmotischen Eigenschaften nicht entbehren zu können meinen. Freilich ist es recht gut denkbar, daß bei verschiedenen Bakterienarten verschiedene Bestandteile der Zelle resp. des Ektoplasmas (im weiteren Sinne) die für die Gramfestigkeit maßgebende Struktur bedingen können. Von der oben auseinandergesetzten Analogie ausgehend, die die Methoden der Darstellung der Fetteinschlüsse, die Säurefestigkeitsmethoden sowie die diversen Grammethoden untereinander aufweisen, habe ich geglaubt, in diesen zwei Richtungen der Lösung unseres Problems näherkommen zu können. Aus der Analogie mit den Fettfärbungen würde sich die Ansicht ergeben, daß Fettkörper die Gramfestigkeit der Bakterien bedingen; die bekannte Beobachtung von Schmidt, wonach B. coli in fettreichen Stühlen oder auf Butteragar grampositiv sein soll, sowie der Versuch von Cedercreutz, der Kokken sowie B. coli durch Ausstreichen in Butter als positiv darstellen konnte, scheinen Stützpunkte für eine solche Anschauung zu ergeben. Gegen dieselbe würde jedoch die Angabe von Nikitin sprechen, der durch längere Behandlung mit Alkohol, Aether sowie Chloroform allein oder in Kombination keine deutliche Beeinflussung der Gramfestigkeit fand. Außerdem fällt es schwer, anzunehmen, daß die Bakterienhülle aus Fett besteht oder damit imprägniert ist, da dadurch eine zu starke Behinderung des Stoffaustausches gegeben wäre, die bei schnell und üppig wachsenden Arten (viele Bacillen) kaum denkbar ist.

Ein anderes Gesicht bekommt aber die Frage, wenn man nicht die Fettkörper stricto sensu, sondern die Lipoide als diejenigen Bestandteile der Bakterienzelle betrachten will, die die Gramfestigkeit bestimmen oder mitbestimmen. Die neueren Forschungen auf diesem Gebiete zeigen einerseits die große Verbreitung dieser Stoffe im Bereiche der lebendigen Substanz, andererseits aber ihre große Bedeutung für die vitalen speziell

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

osmotischen Eigenschaften der Zelle. Die negativen Extraktionsversuche von Nikitin können als Gegenbeweise gegen diese Anschauung nicht allzu schwer ins Gewicht fallen, da man sich wohl kaum die Lipoide als solche frei dem Protoplasma beigemengt oder als Hülle des Cytoplasmas umgebend wird zu denken haben, sondern es liegt am nächsten, entweder eine innige Adsorptionsmischung oder eine chemische Bindung der Lipoide an Eiweißstoffe (sogenannte Lipoproteide) anzunehmen, wo also die Lipoideigenschaften zum Teil durch die physikalisch-chemischen Eigentümlichkeiten der Proteide verdeckt oder umgestimmt werden. Es ist also gut denkbar, daß es den von Nikitin gebrauchten Extrahentien nicht gelingt, diese Verbindung zu sprengen und so das Substrat der Gramfestigkeit zu zerstören. Auch meine eigenen Versuche mit Chloroform an auf Objektträgern angetrocknetem Material haben selbst bei höherer Temperatur keine Aenderung an der Grampositivität von Milzbrandbacillen, Bac. subtilis, Corynebact. diphtheriae, Bac. oedematis maligni, Bac. Chauvoei, Saccharomyces roseus, Oidium lactis, Staphylococcus pyogenes zustande bringen können. Dagegen kann ich über positive Resultate berichten bei Verwendung eines der energischsten Lipoidsolventien, des Benzoylchlorids, und zwar bei protrahierter Einwirkung (24—72 Stunden bei Zimmertemperatur). Es zeigte sich dann — zu den Versuchen habe ich immer junge Agarkulturen, 7—24-stündig von tadelloser Gramfestigkeit verwendet — daß nach kürzerer oder längerer Einwirkung, je nach der untersuchten Art, die Mehrzahl der Individuen eine ganze Stufenleiter von Uebergängen von Grampositivität zur völligen Negativität zeigte, viele Bakterien erschienen wie angefressen, indem nur schollenartige Teile des Endoplasmas oder leistenförmige Bruchstücke des Ektoplasmas die Färbung beibehielten, nur eine kleine Minderzahl erschien mehr oder weniger intakt. Verschiedene Arten leisten dieser Extraktion verschieden großen Widerstand, als besonders renitent erwiesen sich Hefen, Oidien sowie Sarcina aurantiaca. Andererseits kann natürlich auch eine Beeinflussung der Eiweißkomponente die Bedingungen der Gramfestigkeit vernichten und so zum Verlust der Grampositivität führen. In Anlehnung an die Vernichtung der Säurefestigkeit durch Säureeinwirkung (s. unten) habe ich durch kurze Einwirkung von erhitzten verdünnten (5—25 proz.) Mineralsäuren eine starke Beeinflussung der Gramfestigkeit bei verschiedenen grampositiven Arten erzielt. Hieran reihen sich die Befunde von Nikitin bezüglich der Einwirkung von starken Säuren und Alkalien sowie diejenigen von Nikitin und Cedercreutz über die Vernichtung der Grampositivität durch proteolytische Fermente. Wie man sich diese Einwirkungen vorzustellen hätte, ob als Lockerung der Verbindung oder als Aenderung ihrer Eigenschaften, darüber kann man heute nur vage Vermutungen aufstellen. Daß dabei eine Aenderung des physikalischen Gefüges eintreten kann, ja sogar ziemlich wahrscheinlich erscheint, soll natürlich nicht in Abrede gestellt werden. Auch der eigentliche Mechanismus der Gramfärbung ist noch damit nicht erklärt; jedenfalls scheint die Lipoidlöslichkeit der Beizen sowie ihre Fähigkeit, mit den basischen Farbstoffen großmolekulare schwerlösliche Verbindungen einzugehen, eine große Rolle dabei zu spielen.

Eine weitere Frage, die im Fall der Bestätigung der oben geäußerten Ansicht sich erheben würde, wäre die nach der Lokalisation der genannten Lipoid-Eiweißverbindung — ob man sie nämlich als in der ganzen Zelle ungefähr gleich verteilt sich vorstellen soll, oder vielleicht lokalisiert im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ektoplasma. Für diese letztere Ansicht, die in den Rahmen meiner Ektoplasmahypothese gut passen würde, könnte man als Stütze die von mir gemachte Beobachtung heranziehen, daß es bei fast allen grampositiven Arten gelingt, mittels der modifizierten Claudiusmethode das Ektoplasma allein als grampositiv im Gegensatz zum negativen Endoplasma darzustellen. Freilich gibt es auch manche Anteile dieses letzteren, die besonders an älteren Individuen ebenfalls ziemlich hartnäckig die Gramfärbung festhalten. Inwieweit außer den Lipoproteiden noch die Cellulose die Gramfestigkeit mitbedingt, eine Möglichkeit, die von Nikitin erwähnt wird, müssen weitere Untersuchungen lehren.

Meine früheren Untersuchungen haben gezeigt, daß bei grampositiven Arten die Degeneration, speziell diejenige unter dem Einfluß der bakterienfeindlichen Agentien des infizierten Organismus mit dem Verlust der Gramfestigkeit Hand in Hand geht. Sollte sich die Anschauung bewahrheiten, daß die Lipoproteide (Lecithalbumine?) die Gramfestigkeit bedingen, so wäre vielleicht daran zu denken, daß die Bakteriolyse der grampositiven Arten auf lipolytischen Vorgängen beruht (wie ich bereits im II. Teile dieser Studien p. 490 vermutungsweise angedeutet habe), die ja in letzter Zeit auch zur Erklärung anderer cytolytischer Vorgänge herangezogen werden (Neuberg und Reicher, Landsteiner und seine Mitarbeiter). Diese Frage ebenso wie diejenige, wie man sich die Verhältnisse bei den gramnegativen Arten vorzustellen hätte, ob nämlich jenen die Lipoid-Eiweißverbindungen abgehen, oder in zu geringer Menge oder anderer Konfiguration in ihnen enthalten sind, müssen zukünftigen Forschungen überlassen werden.

Ich will nicht schließen, ohne noch darauf hingewiesen zu haben, daß auch bei den Tuberkelbacillen die eingangs näher besprochene Analogie zwischen den Gram- und Säurefestigkeitsmethoden nicht bedeutungslos ist. Seit längerer Zeit hat man bereits konstatiert, daß unter dem Einfluß der Abwehrmaßregeln des Organismus speziell in Lymphdrüsen, aber auch in anderen Organen, die Tuberkelbacillen ihre Säurefestigkeit zum Teil einbüßen, wodurch sie sich eventuell dem Nachweis entziehen können — eine für die Differentialdiagnostik bedeutungsvolle Tatsache. Es ist dies eine Tatsache, die eine nahe Analogie in der Herabsetzung der Gramfestigkeit im infizierten Organismus findet. Nun hat Neide gezeigt, daß es gelingt, durch protrahierte Einwirkung des Farbstoffes und der Jodbeize sowie durch Erhitzen derselben selbst manche gramnegative Arten als positiv darzustellen, und ich habe gefunden, daß auch degenerierte resp. im Organismus lädierte grampositive Arten auf diese Weise noch als positiv darstellbar sind. Angesichts der schon besprochenen Analogie lag es nun nahe, zu versuchen, ob nicht auch in ihrer Säurefestigkeit lädierte Tuberkelbacillen durch Verstärkung der Färbungs- und Beizungsprozeduren sich würden als säurefest darstellen lassen. Zu diesem Zwecke führte ich neben dem Phenol noch Jod als zweite Beize ein und verwendete auch diese in erhitztem Zustande. Tatsächlich gelang es auf diese Weise, sowohl in Lymphdrüsen vom Meerschweinchen als auch in menschlichen Sputis oft mehr Bacillen nachzuweisen als beim gewöhnlichen Ziehlschen Verfahren oder aber sie dort nachzuweisen, wo dieses gänzlich versagte. Dasselbe gelang an künstlich mittels Chloroform oder 1—5-proz. Salzsäure in ihrer Säurefestigkeit lädierten Bacillen. Ueber die Resultate dieser Versuche sowie über die Einzelheiten der dabei angewandten Methoden berichte ich aus-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

führlicher in einer Arbeit, die demnächst andernorts (Berl. klin. Wochenschrift) erscheinen soll[1]).

Krakau, 31. Dezember 1909.

Literatur.

Auclair, J. et Paris, L., Arch. de méd. expér. T. 19. 1907. p. 129—144.
Brudny, V., diese Zeitschr. Abt. II. Bd. 21. p. 62—80.
Cedercreutz, A., Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. 93. 1908. Heft 3.
Eisenberg, Ph., diese Zeitschr. Abt. I. Orig. Bd. 48. p. 257—274.
— —, ibid. Bd. 49. p. 465—492.
— —, ibid. Bd. 51. p. 115—121.
— —, ibid. Bd. 53. 1910.
Fischer, A., Untersuchungen über den Bau der Cyanophyceen und Bakterien. 1897
Grimme, A., diese Zeitschr. Abt. I. Bd. 32.
Kantorowicz, A., Münch. med. Wochenschr. 1909. No. 18. p. 897—900.
Neide, E., diese Zeitschr. Abt. I. Bd. 35. p. 508—521.
Nikitin, Arch. russ. de pathol. T. 6. 1908. p. 132—143, 162—163.
Schmidt, Wien. klin. Wochenschr. 1892.
Tarchetti, diese Zeitschr. Abt. I. Ref. Bd. 35. p. 410.
Unna, Die Rosaniline und Pararosaniline. (Dermatol. Stud. Heft 4.) Hamburg-Leipzig 1887.
de Waele, H., diese Zeitschr. Abt. I. Orig. Bd. 50. p. 40—44.

Nachtrag.

Die vorliegenden, bereits vor $1/_2$ Jahre niedergeschriebenen Untersuchungen sind aus äußeren Gründen bis jetzt noch nicht publiziert worden. Während dieser Zeit sind zwei sich mit unserem Thema befassende Mitteilungen erschienen, die hier kurz erwähnt werden mögen. In einer vorläufigen Mitteilung will Kruse (Münch. med. Wochenschr. 1910. No. 13. p. 685) die Differenzen der Gramfestigkeit ebenso wie der korrespondierenden Trypsinfestigkeit verschiedener Bakterienarten nicht auf Differenzen der Permeabilität der Bakterien resp. ihrer Grenzschicht, sondern auf eine verschiedene Dichtigkeit ihres Plasmas zurückführen, eine Annahme, die übrigens bereits von A. Fischer in seinem Werke „Fixierung, Bau und Färbung des Protoplasmas“ (Jena 1899) ausgesprochen wurde. Dazu sei bemerkt, daß der hier hypothetisch angenommene Lipoidgehalt des Ektoplasmas resp. seine qualitativen oder quantitativen Variationen sehr wohl außer der Jod-Permeabilität und Zurückhaltungsfähigkeit der Jod-Farbstoffverbindung auch Differenzen in der Trypsinfestigkeit bedingen könnte. Besondere Beachtung scheint mir die erst dieser Tage zu meiner Kenntnis gelangte Mitteilung von Guerbet, Mayer und Schaeffer (Compt. rend. de la soc. de biol. T. 68. No. 8. p. 353—356) zu verdienen, die unabhängig von mir und auf anderen Wegen zu der Annahme gelangen, daß ungesättigte Fettsäuren, Phosphatide und Cerebroside am Mechanismus der Gramfärbung in entscheidender Weise teilnehmen. Die von diesen Autoren ausgeführten Färbungsversuche mit reinen chemischen Substanzen ebenso wie die Umstimmung der Gramfestigkeit durch Chrom-Osmiumbehandlung sind nach meiner Ansicht vielversprechende Anläufe zu einer synthetischen Behandlung des Problems. Nach meinen Erfahrungen gelingt es auch, mit 10-proz. Chromsäure, sowie mit unverdünntem resp. verdünntem Antiformin die Gramfestigkeit der Bakterien (mit Ausnahme der Tuberkel-

1) Ist bereits in der Berl. klin. Wochenschr. 1910. No. 8 erschienen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bacillengranula) zu vernichten. Jedenfalls ist wohl zu erwarten, daß dasselbe durch die von so verschiedenen Gesichtspunkten ausgehenden Untersuchungen in nächster Zeit eine bedeutsame Klärung erfahren wird, was angesichts seiner großen Wichtigkeit für verschiedene Fragen der Morphologie, Systematik und Physiologie der Bakterien sowie der Immunitätslehre nur zu wünschen ist.

Krakau, 15. Juli 1910.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über die Lebensfähigkeit der Choleravibrionen im Meerwasser.

[„Statens Seruminstitut“, Kopenhagen (Direktor: Dr. Th. Madsen).]

Von **K. A. Jacobsen,** Assistenten des Institutes.

Während der Choleraepidemieen der letzten Jahre in St. Petersburg und Kronstadt hat sich die Möglichkeit ergeben, an eine naheliegende, nach den Ostseeländern übergreifende Ansteckungsgefahr zu denken. Was besonders die Verhältnisse als bedenklich erscheinen läßt, ist der Umstand, daß die Newa stark durch Choleravibrionen infiziert ist, welche auf mannigfache Weise nach diesen Ländern verschleppt werden können, besonders in der Art, daß die Schiffe in St. Petersburg ihren Vorrat an Wasser in den Trinkwasserbehältern und Ballasttanks auffüllen.

Da die Frage, in welcher Weise sich die Choleravibrionen in den Ballasttanks verhalten, unter diesen Umständen ein bedeutendes praktisches Interesse erlangt hat, so habe ich auf Veranlassung meines Chefs, des Herrn Dr. Thorvald Madsen, eine Reihe Versuche ausgeführt, um die Frage nach der Lebensfähigkeit der Choleravibrionen im Meerwasser möglichst aufzuklären.

Die früher ausgeführten Untersuchungen über die Lebensfähigkeit der Choleravibrionen in Wasser sind meistens immer mit Süßwasser ausgeführt worden, nur einige wenige sind unter Benutzung von Meerwasser gemacht.

Nicati und Rietsch haben bereits im Jahre 1885 bei sterilem Hafenwasser eine Lebensfähigkeit von 81 Tagen festgestellt. De Giaxa fand, daß Choleravibrionen sich in rohem Hafenwasser nur bis zu 4 Tagen halten konnten, da sie dann von saprophytischen Keimen überwuchert würden. In sterilisiertem Hafenwasser war die Lebensfähigkeit bedeutend größer, und es wurde hier durch Versuche, ausgeführt bei 37°, eine Vermehrung der zugesetzten Vibrionen konstatiert. Klein hat Versuche mit Hafenwasser aus Austernbassins ausgeführt, zu welchem Kulturen von Choleravibrionen gesetzt wurden, welche man wiederum von diesen bis nach 13 Tagen nach dem Zusatz reinzüchtete. Es wurde gleichzeitig behauptet, daß die Choleravibrionen bei diesem Aufenthalt in Hafenwasser variieren sollten, und die bei diesen Versuchen hervorgebrachten Vibrionen waren wirklich alle verschieden von den ursprünglich zugesetzten Choleravibrionen. Dies traf bei meinen Versuchen nicht zu, indem die von jedem Versuch zuletzt reingezüchteten Choleravibrionen ganz und gar den ursprünglichen Choleravibrionen gleich waren. Dunbar fand im Hamburger Hafenwasser eine Lebensfähigkeit von 16, 18 oder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bezw. 25 Tagen, und endlich stellte Troili-Petersson durch einen Versuch bei 37° C fest, daß die Choleravibrionen in Bilschwasser von verschiedenen Schiffen unter anaëroben Bedingungen eine reichliche Vermehrung zeigten.

Bei meinen Versuchen habe ich mich bestrebt, den natürlichen Verhältnissen so nahe wie möglich zu kommen, weil es sich bei einigen einleitenden Versuchen zeigte, daß das Resultat in hohem Grade von verschiedenen Faktoren abhing, wie von der Beschaffenheit des Behälters, dem Inhalt an fremden Keimen und anderen Verhältnissen, z. B. Temperatur, Licht usw.

Einige Versuche zum Beispiel, welche ich im August 1909 mit 5 verschiedenen Choleravibrionenstämmen ausführte, die zu 5 verschiedenen Proben Salzwasser gesetzt wurden, das man kurze Zeit auf Literkolben autoklaviert und in dieser Weise sterilisiert hatte, fielen ganz merkwürdig aus, indem alle zugesetzten Choleravibrionen nach Verlauf von 12 Stunden getötet waren. Diese Versuche prüfte ich später im April 1910 nach; dabei fand ich eine einigermaßen lange Lebensfähigkeit der zugesetzten Choleravibrionen, nämlich von ca. 2 Monaten. Versuche in einem so ausgeprägt veränderlichen Medium, wie das aus einem Hafenbassin entnommene Wasser sein muß, können deshalb nur als Beweismaterial dienen, wenn eine längere Reihe verschiedener Versuche vorliegt, welche sich am besten über einen größeren Zeitraum erstrecken müssen.

Technik.

Zu allen Versuchen wurde Wasser verwendet, welches man dem Kopenhagener Hafen entnahm und das an demselben Tage, an welchem man die Choleravibrionen zusetzte, beschafft wurde. Die angewandte Choleravibrionenkultur ist freundlichst von Herrn Prof. Zobolotny, St. Petersburg, dem Institut überlassen worden, welcher mitteilte, daß sie aus einer Wasserprobe der Newa während der Choleraepidemie im Sommer 1909 reingezüchtet sei. Es ist in jeder Beziehung eine echte Choleravibrionenkultur, wird von Choleraserum stark agglutiniert, gibt positiven Ausfall bei Pfeiffers Versuch, macht Gelatine charakteristisch flüssig, zeigt typische Kommaformen, in alkalischer Bouillon eine lebhafte Beweglichkeit und charakteristische Hautbildung.

Es wurden zu jeder Wasserprobe, welche in der Regel aus 5—8 l Hafenwasser bestand, 5000 Millionen Vibrionen zugesetzt, welche von einer Schrägagarkultur genommen wurden, die in einer kleinen herausgenommenen Probe desselben Versuchswassers aufgeschwemmt war. Die Vibrionen sind nach der Methode gezählt, welche jetzt allgemein bei den Opsoninversuchen angewandt wird. Nach dem Zusetzen wurde die Mischung mit einem Glasstab umgerührt, und es wurden nun im Zwischenraum von wenigen Tagen Proben gezogen, in der Weise, daß nach einem Umrühren ca. 10 ccm Wasser durch eine mit einem Gummisauger versehene Pasteur-Pipette aufgesogen und sofort auf 15—20 ccm Peptonwasser übertragen wurden. Hiervon züchtete man bei einzelnen Versuchen Isolierungen auf gewöhnlichem Agar und auf dem Dieudonnéschen Blutkalisubstrat rein; bei der größten Anzahl der Versuche wurden dagegen die mit Peptonwasser beschickten Gläser in den Thermostat bei 37° bis zu dem nächsten Tage gebracht und dann hiervon die Isolierungen auf Agar und auf Dieudonnés Substrat vorgenommen. Die gewachsenen Kolonieen wurden in Bouillon überführt und später

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

alle auf ihre Agglutinabilität und ihr allgemeines Wachstum geprüft; endlich wurde mit den von jedem Versuch zuletzt reingezüchteten Vibrionen ein Pfeifferscher Versuch unternommen.

Die Versuche wurden außer in Glasbehältern auch in Eisen- und Holzgefäßen vorgenommen. Das Wasser war in keinem Falle sterilisiert. Der Salzgehalt des Wassers im Kopenhagener Hafen verändert sich nach der Angabe des Dozenten Martin Knudsen von 8,9—16 Prom.

1) Versuche in Glasbehältern (No. 1—5).

Das Wasser ist in den Monaten Januar bis Mai 1910 entnommen. Es wurde ein großes Einmacheglas von ca. 6 l Inhalt benutzt, in welches das Wasser gegossen wurde und zu dem das Licht freien Zutritt hatte.

Die größte Lebensfähigkeit der Choleravibrionen wurde bei Versuch No. 2 festgestellt, nämlich 12 Tage.

2) Versuche in Eisenbehältern (No. 6—10).

Das Wasser wurde vom Januar bis Mai 1910 entnommen. Zu den Versuchen wurde ein gewöhnlicher, nicht emaillierter Milcheimer verwendet. Es zeigte sich, daß die Vibrionen sich nicht so lange Zeit in diesem halten als in einem Holzbehälter (7—20 Tage).

Während des ganzen Versuches nahm das Wasser große Mengen Eisen auf und war beim Schluß ganz rot und undurchsichtig, was möglicherweise einen hemmenden Einfluß auf die Choleravibrionen gehabt haben kann. Man kann dahingestellt sein lassen, inwieweit diese Verhältnisse der Wirklichkeit entsprechen, und was man erwarten kann, in Eisentanks oder auf dem Boden eines Eisenschiffes zu finden; aber jedenfalls zeigen die Choleravibrionen doch eine bedeutende Lebensfähigkeit selbst unter diesen ungünstigen Verhältnissen.

3) Versuche in Holzbehältern (No. 11—33).

Das Wasser wurde vom August 1909 bis Mai 1910 entnommen. Es wäre wünschenswert gewesen, daß man Gelegenheit gehabt hätte, einen Versuch mit einem richtigen Holztank anzustellen; aber da derselbe nicht zu beschaffen war, wandte man Holzkübel an, welche teilweise neu und teilweise älter waren, da sie jahrelang im Meerwasser gelegen hatten. Die Holzkübel wurden mit Wasser gefüllt und in einen Zinkeimer mit Deckel gestellt, also ohne daß das Licht Zutritt hatte.

Es zeigte sich, daß es keinen Unterschied ausmachte, ob der Holzbehälter neu oder alt war.

Die Versuche in den Monaten August und September weisen eine im Verhältnis kürzere Lebensfähigkeit auf (7—17 Tage; No. 11—15). In den im November und Dezember entnommenen Wasserproben zeigen die Choleravibrionen dagegen ihre größte Lebensfähigkeit (bis zu 47 Tagen; No. 16—18). Möglicherweise steht dieses in Verbindung mit dem Umstande, daß das Wasser in der warmen Jahreszeit bedeutend mehr Mikroben enthält als in der kalten, und daß diese Mikroben einen hemmenden Einfluß auf die Choleravibrionen zu haben scheinen.

Während diese Versuche mit reinem Hafenwasser angestellt sind, und die Choleravibrionen deshalb auf die Nahrung angewiesen sind, welche im Wasser zu finden ist, oder welche möglicherweise aus dem Holz ausgelaugt wird, werden die Verhältnisse z. B. im Bilschwasser eines Schiffes sicher bedeutend günstiger für das Wachstum der Choleravibrionen sein, da man annehmen muß, daß sich häufig faulende organische Bestandteile, z. B. tote Ratten oder dergl. vorfinden. Um zu untersuchen, in welcher Weise eine solche Zufügung auf die Lebensfähigkeit der Vibrionen wirken würde, wurde folgender Versuch angestellt: Einen

Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Liter Hafenwasser stellte man ca. eine Woche bei Zimmertemperatur mit ca. 100 g rohen Fleisches hin; hierdurch wurde in dem Wasser eine reichliche Bakterienentwickelung und Fäulnis erzielt. Die Hälfte dieser Flüssigkeit wurde sterilisiert, der Rest blieb unverändert. Es wurde nun bei 2 Versuchen, welche mit derselben Probe Hafenwasser ausgeführt waren, zu dem einen die sterile Hälfte und zu dem anderen der nicht sterile Teil dieser Flüssigkeit zugesetzt. Es zeigte sich, daß die Lebensfähigkeit der Choleravibrionen am geringsten bei dem Versuche war, bei welchem die nicht sterilisierte verfaulte Flüssigkeit zugesetzt wurde; dieses ist wahrscheinlich dem reichlichen Zusatz von Fäulnisbakterien zuzuschreiben (No. 14, 15—17 und 18). Im Vergleich mit den übrigen Versuchen ist es augenscheinlich, daß dieser Zusatz von verfaulten Fleischbestandteilen nicht die Lebensfähigkeit der Choleravibrionen verlängert hat. Möglicherweise schuldet man dieses Resultat dem Umstande, daß sich eine reichliche Flora von zahlreichen Mikroben bildete, und daß diese hemmend auf das Wachstum der Choleravibrionen gewirkt hat.

Man hat geglaubt, daß es zwecks Desinfektion ausreichend sein würde, einen cholerainfizierten Tank einige Male mit frischem Salzwasser auszuspülen, in dem Glauben, daß die Lebensbedingungen für die Choleravibrionen unter diesen Umständen sehr schlechte sein müßten; um eine Vorstellung hiervon zu erhalten, ist Versuch No. 24 angestellt worden. In einem Holzkübel wurde Wasser, welches dem Hafen im Monat März entnommen war, mit Choleravibrionen versehen und bei ca. 10° C hingestellt, darauf zeigten die bis zum 7. Tag entnommenen Proben alle ein lebhaftes Wachstum der Choleravibrionen. Das Wasser wurde nun ausgeschüttet und erneuert. In diesem ließen sich nun die Choleravibrionen bis zum 27. Tage nachweisen, ebenso lange wie in Versuchen, welche zur Kontrolle mit derselben Wasserprobe angestellt wurden, ohne daß das Wasser erneuert wurde. Ueber den Ausfall dieses Versuches kann man sich nicht wundern, da, wie schon Rob. Koch darauf aufmerksam machte, die Choleravibrionen sich mit Vorliebe auf die rauhen Flächen setzen, mit welchen sie in Berührung kommen, und die sich in großen Mengen an den unter den Versuchen ganz schleimig werdenden Wänden des Behälters finden, wovon sie nur schwer losgespült werden können. Man kann also nicht erwarten, daß ein Tank durch einfaches Hineinpumpen von frischem Hafenwasser von Choleragefahr freigemacht würde.

Zusammenfassung.

Faßt man die besprochenen Versuche zusammen, so geht aus diesen hervor, daß die Choleravibrionen, wie z. B. aus der Newa, wenn sie sich in Bilschwasser- oder im Ballast- oder auch in dem Trinkwassertank eines Schiffes eingeschlichen haben, mit größter Leichtigkeit sich während der Ueberfahrt von Rußland nach den Ostseehäfen halten können, da sie einen Aufenthalt bis zu 47 Tagen vertragen können. Inzwischen hat es sich gezeigt, daß die Verhältnisse im höchsten Grade variierend sind, und, indem es Zufälle gibt, wo die Choleravibrionen sicher schnellstens, auf Grund vieler verschiedener Umstände, z. B. Konkurrenz mit anderen Mikroben, zugrunde gehen werden, wird es andere Zufälle geben, bei denen dieselben längere Zeit ihre Lebensfähigkeit bewahren können.

Leider zeigen die angeführten Versuche, daß es nicht möglich ist, die Choleravibrionen durch ein einfaches Auspumpen und mehrmaliges

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Spülen der Tanks mit frischem Wasser vernichten zu können. Glücklicherweise ist es selten, daß das Bilsch- sowie Ballastwasser mit der Mannschaft in Berührung kommt, aber, wenn man annimmt, daß eine Ansteckungsgefahr wirklich auf diesem Wege vorliegt, so würde eine effektive Desinfektion selbstverständlich notwendig sein.

Tabelle.

No.	Behälter	Das Wasser entnommen im Monat	Versuchstemperatur	Inhalt an fremden Keimen	Lebensfähigkeit der Choleravibrionen, reingezüchtet durch direkte Isolierung auf Blutkaliagar	Lebensfähigkeit der Choleravibrionen, reingezüchtet durch Peptonwasser	Bemerkungen
1	Glas	Jan.	ca. 8°	gering	2 Tage	3 Tage	
2	„	„	„ 8°	„	5 „	12 „	
3	„	Febr.	„ 8°	„	—	3 „	
4	„	März	„ 10°	„	—	10 „	
5	„	Mai	„ 12°	„	—	7 „	
6	Eisen	Jan.	„ 8°	„	7 Tage	15 „	
7	„	Febr.	„ 8°	„	—	10 „	
8	„	März	„ 10°	„	—	20 „	
9	„	April	„ 10°	„	—	7 „	
10	„	Mai	„ 12°	„	—	8 „	
11	Holz	Aug.	„ 15°	reichlich	nicht isolierbar nach 24 Stunden	nicht isolierbar nach 24 Stunden	
12	„	„	„ 15°	„	5 Tage	7 Tage	
13	„	Sept.	„ 15°	„	3 „	7 „	
14	„	„	„ 15°	sehr reichlich	3 „	7 „	Zugesetzte verfaulte Fleischflüssigkeit
15	„	„	„ 15°	reichlich	10 „	17 „	Zugesetzt, dieselbe sterilisiert
16	„	Dez.	ca. 10—15°	gering	12 „	47 „	
17	„	„	„ 10—15°	reichlich	17 „	40 „	Zugesetzte verfaulte Fleischflüssigkeit
18	„	„	„ 10—15°	gering	22 „	47 „	Zugesetzt, dieselbe sterilisiert
19	„	Jan.	ca. 8°	„	12 „	30 „	
20	„	„	„ 8°	„	10 „	30 „	
21	„	„	„ 8°	„	10 „	30 „	
22	„	Febr.	„ 8°	„	—	30 „	Dieselbe Wasserprobe wie bei Versuch No. 16
23	„	„	„ 8°	„	—	30 „	
24	„	März	„ 10°	„	—	27 „	Wasser am 7. Tag erneuert
25	„	„	„ 10°	„	—	27 „	
26	„	April	8—20°	„	—	15 „	Vornahme d. 3 Versuche bei am Tage erwärmtem Lokale
27	„	„	8—20°	„	—	15 „	
28	„	„	8—20°	„	—	10 „	Dieselbe Wasserprobe wie bei Versuchen No. 16 u. 22
29	„	Mai	10—12°	„	—	16 „	
30	„	„	10—12°	„	—	4 „	
31	„	„	10—12°	„	—	16 „	
32	„	„	10—12°	„	—	18 „	
33	„	„	10—12°	„	—	16 „	Dieselbe Wasserprobe wie bei Versuch No. 25

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anhang.

Bei den Versuchen wandte man zur Reinzucht den erst kürzlich von Dieudonné[1]) angegebenen und von vielen Forschern[2]) nachgeprüften Blutkaliagar an. Es zeigte sich, daß Choleravibrionen von Wasserproben durch die Peptonwassermethode ca. 1 Woche länger reingezüchtet werden konnten, als durch direkte Abimpfung und Isolierung auf Blutkaliagar. In den Versuchstabellen findet man beide Zahlen angegeben. Dieses Substrat eignet sich deshalb nicht zu direkten Züchtungen von Wasserproben, dagegen kann sie bei Kombination mit der Peptonwassermethode von großem Nutzen sein, in der Weise, daß die Abimpfung von dem in 24 Stunden unter 37° bebrühten Peptonwasserröhrchen auf dieses Substrat an Stelle des gewöhnlichen Agars vorgenommen wird. Der größte Teil der untermischten Wasservibrionen und anderen Bakterien vermag nämlich nicht auf Blutkaliagar zu gedeihen, oder die gewachsenen Kolonieen sind einigermaßen abweichend von den Choleravibrionen. Um zu prüfen, wie es sich in Wirklichkeit mit dem Wachstum der Wasservibrionen auf Blutkaliagar verhält, wurden von verschiedenen Stellen in Kopenhagen und Umgegend, aus dem Hafen, von der Küste, den Seen und Teichen ca. 50 Wasservibrionen und vibrioähnliche Bacillen reingezüchtet, welche alle Gelatine flüssig machten, in Glukosebouillon Säure, aber keine Luft bildeten, in Peptonwasser starkes Oberflächenwachstum, gleich wie Choleravibrionen, zeigten, lebhaft beweglich waren, und welche auf gewöhnlichem Schrägagar klare, runde, vibrioähnliche Kolonieen entwickelten, also alle Bakterien, die bei Wasseruntersuchungen Schwierigkeiten beim Auffinden von Choleravibrionen bereiten würden. Von Reinkulturen in Bouillon dieser Bakterien führte man 2—3 Oesen auf das Dieudonnésche Blutkalisubstrat über; in 14 Fällen entstanden nun große, klare, Choleravibrionen gleichende Kolonieen, in dem Rest war entweder keine Entwickelung zu verzeichnen, oder die entstandenen Kolonieen waren verschwindend klein, kaum dem unbewaffneten Auge sichtbar. Man kann deshalb davon ausgehen, daß mit dieser Kombination von Peptonwasser mit Blutkaliagar sich eine große Menge Bakterien durch die Analyse ausgeschaltet hat, welche sonst bei einer Isolierung auf gewöhnlichem Agar vom Peptonwasser mit Choleravibrionen verwechselt werden könnten, oder auch, wenn dieselben in großer Mehrzahl zur Stelle waren, diese vollständig unterdrücken, oder infolge ihrer großen Anzahl das Auffinden und die Isolierung verhindern könnten. Ein solcher Umtausch der gebräuchlichen Isolierung auf gewöhnlichem Agar von dem Peptonwasser mit einer Isolierung auf dem Dieudonnéschen Substrat scheint demnach zweckmäßig zu sein.

Außerdem habe ich bei diesen Untersuchungen eine andere Reaktion angewendet, nämlich die Säurebildung, die die meisten Wasservibrionen imstande sind in Arabinosebouillon zu bilden, im Gegensatz zu den Choleravibrionen, welche in dieser keine Säure erzeugen. Ich fand dieses Verhalten bei der Nachprüfung von 18 Choleravibrionenstämmen und einem Teil Wasservibrionen bei deren Gärung in Bouillon, die ververschiedene Kohlehydrate und organische Säuren enthielt. Es wurden 1-proz. Lösungen vorgenannter Stoffe in Bouillon angewandt, hergestellt

1) Dieudonné, A., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. p. 107.

2) Huntemüller, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. p. 109. — Laubenheimer, ibid. Bd. 52. p. 294. — Hachla u. Halobut, ibid. Bd. 52. p. 299. — Sineff u. Drosdowitsch, ibid. Bd. 52. p. 429. — Pergola, ibid. Bd. 54. p. 490.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aus 1 Proz. Liebig-Fleischextrakt, 1 Proz. Wittes Pepton, 0,5 Proz. NaCl und nach Alkaleszierung mit n.NaOH 5-proz. Lackmuslösung, und aufbewahrt in schmalen Reagensgläsern, welche auf dem Boden ein umgekehrtstehendes Widal-Glas enthalten. Im ganzen bildeten sich in allen, sowohl von Choleravibrionen als auch Wasservibrionen, aus folgenden Stoffen Säure: Galaktose, Glukose, Laktose, Lävulose, Maltose, Mannit, Saccharose, Mannose, Glyzerin; von folgenden Stoffen keine Säure, aber in vielen Bouillongläsern Reduktion des Farbstoffes: Adonit, Dulcit, Isodulcit, Bernsteinsäure, Xylose, Valeriansäure, Aepfelsäure, Zitronensäure. In Laktose- und Glyzerin-Bouillon bildeten sich Säuren erst nach 3—4 Tagen, aber bei allen untersuchten Cholera- und Wasservibrionen wurden sie bemerkt. Nur in Arabinosebouillon fand sich ein Unterschied, indem keine der untersuchten 18 Choleravibrionenstämme (stammend teils aus St. Petersburg (13), teils aus Baku, Helsingör und Hamburg) Säure bildeten, doch entstand auch keine Säure bei Vibrio El Tor, Vibrio Nasik, Vibrio Metschnikovii und einem Teil der untersuchten Wasservibrionen, aber von den bereits erwähnten 50 verschiedenen Wasservibrionen und vibrioähnlichen Bakterien vermochten 35 Arabinose unter Säurebildung zu spalten. Also bildet die überwiegende Mehrzahl dieser bei Wasseruntersuchungen so häufig vorkommenden Bakterien Säure, und wo man, wie bei meinen Hafenwasseruntersuchungen, genötigt ist, eine große Anzahl zweifelhafter Kolonieen zu untersuchen, ist es eine bedeutende Erleichterung, sofort alle diejenigen ausschalten zu können, welche bei Uebertragung in Arabinosebouillon Säurebildung gezeigt haben. Von diesen säurebildenden Formen bestand die Hälfte aus vollständig sicher kommaförmigen oder mehr Windungen zeigenden Vibrionen, von welchen einige von einer Faecesprobe eines Cholerapatienten reingezüchtet waren. Wenn man dieses Faktum berücksichtigt, daß Choleravibrionen manchmal sofort nach der Reinzüchtung von Faeces oder schon öfter von Wasserproben ohne Agglutinabilität sind, und daß die anderen Identifizierungsmethoden, Pfeiffers Versuch und Cholerarotreaktion, fehlschlagen können, kann man nicht anders, als dieser Reaktion eine Bedeutung zuzuschreiben, selbst wenn auch nur die positive Säurebildung eine sichere Antwort gibt.

Literatur.

Nicati und Rietsch, Revue d'hygiène. 1885.
de Giaxa, Zeitschr. f. Hyg. 1889.
Klein, 24th Annual Report of the Local Government Board. Suppl. 1894/95.
Dunbar, Ergebnisse der allgemeinen Aetiologie. 1896. p. 839.
Troili-Petersson. Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 45.

Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Mitteilungen über einen variablen Typhusstamm (Bacterium typhi mutabile), sowie über eine eigentümliche hemmende Wirkung des gewöhnlichen Agar, verursacht durch Autoklavierung.

[Aus Statens Seruminstitut, Kopenhagen (Direktor: Dr. Th. Madsen).]

Von **K. A. Jacobsen,** Assistenten des Institutes.

In den letzten Jahren sind verschiedene Mitteilungen über Mutationen bei Bakterien erschienen, welche alle bei der Typhus-Coli-Gruppe erwähnt worden sind. So hat Massini eine Coli-Form beschrieben, die auf Endo-Agar weiße Kolonieen hervorbrachte, welche nach Verlauf von 3—4 Tagen rote Knospen zeigten. Diese letzteren bestanden aus Bacillen, welche imstande waren, Laktose zu spalten, wobei die im Endo-Agar enthaltene farblose Natriumsulfit-Fuchsinverbindung zersetzt wurde und die Knospen rot färbte. Dieser säurebildende Bacillus war entstanden aus dem ursprünglich nicht säurebildenden bei einer echten Mutation im Sinne von H. de Vries. Denn bei der Weiterführung des von den Knospen reingezüchteten, säurebildenden Bacillus zeigte es sich, daß derselbe ständig seine säurebildende Eigenschaft behielt, und nur mit einer einzigen Ausnahme auf Endo-Agar immer rote, metallisch glänzende Kolonieen zeigte.

Dieselbe Coli-Rasse ist von mehreren anderen Forschern gefunden und beschrieben worden, so z. B. von Arnold Burck, Sauerbeck, Konrich, deren Untersuchungen die von Massini festgestellten Tatsachen bekräftigen.

Müller besprach auf der 2. Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie, Berlin, 11.—13. Juni 1908 ganz kurz eine ähnliche Knospenbildung, gefunden bei verschiedenen Coli-Bacillen, geprüft auf verschiedenen Arten Kohlehydratagar, ebenso wie bei Typhusbacillen, welche auf Isodulcit-Endo-Agar rote Knospen in sonst weißen Kolonieen hervorzubringen vermochten. Etwas ähnliches wurde über das Bacterium paratyphi und Bacterium dysenteriae Flexner berichtet.

Endlich haben Rob. Burri und M. Düggeli bei der Züchtung einiger von Gras isolierter Coli-Bacillen in 1 Proz. Saccharose enthaltenden Schüttelkulturen bei diesen eine sprungweise entstehende Eigenschaft gefunden, die Saccharose unter Bildung von Säuren und Luftarten zu spalten.

Es handelt sich also bei den bis jetzt besprochenen Bakterienmutationen überall um eine sprungweise erworbene Eigenschaft, ein Kohlehydrat zu spalten, zu welcher sie früher nicht imstande waren, und welche Eigenschaft sie danach nicht verlieren würden, selbst wenn sie später auf allen möglichen anderen Substraten weitergezüchtet würden, welche dieses Kohlehydrat nicht enthalten; also echte Mutationen im Sinne von de Vries.

Im November bis Januar 1909—10 wurde eine Irrenanstalt in V. in Dänemark von einer Typhusepidemie heimgesucht. Dem Institute wurden im ganzen 50 Proben zur Untersuchung eingeschickt, teils von Patienten stammend, welche nach überstandener Krankheit fieberfrei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geworden waren, teils von noch nicht von der Krankheit ergriffenen Insassen, welche aber verdächtig waren, und die auf Grund einer fehlgeschlagenen Widal-Probe nicht in anderer Weise identifiziert werden konnten. Es wurden teils Faecesproben, teils ca. 10 ccm in 25 ccm Peptongalle aufgefangenes Blut eingesandt. In dem Institute wandte man ausschließlich Conradi-Drigalski-Agar an, welcher aus Liebig-Fleischextrakt, Witte-Pepton und Laktose-Lackmuslösung ohne Nutrose hergestellt worden war; hierauf wurde von den Faeces- und Peptongalleproben ausgestrichen.

Es zeigte sich nun das Eigentümliche, daß es nicht möglich war, Typhusbacillen in den empfangenen Proben zu finden, selbst Faecesproben, welche von sicheren Typhuspatienten stammten, zeigten ständig keine Typhusbacillen. Erst bei Probe No. 26, welche eine in Peptongalle aufgefangene Blutprobe war, wuchsen beim Ueberführen auf gewöhnlichen Kalbbouillonagar, aber nicht auf Conradi-Drigalski-Agar klare Kolonieen, welche sich als lebhaft bewegliche Stäbchen zeigten. Bei genauer Nachprüfung nach der Methode, welche bei Typhusuntersuchungen in unserem Institute angewandt wird, zeigten diese Bacillen folgende Eigentümlichkeiten (verglichen mit einem gewöhnlichen Typhusbacillus):

	Bact. V (Bact. typhi mutabile)	Bact. typhi Lab.
Lackmusmolke	0	0
Glukose-Lackmusbouillon	Säure	Säure
Mannit- „	Säure erst nach 50 Std.	Säure nach ca. 12 Std.
Maltose- „	Säure	Säure
Saccharose- „	0	0
Nährgelatine	keine Peptonisierung	keine Peptonisierung
Agglutination mit Immunserum in Verdünnung	0,1—1 ccm	0,003—1 ccm
Beweglichkeit	lebhaft	lebhaft
Conradi-Drigalski-Agar	kein Wachstum	gutes Wachstum

Es lag hiernach nahe, anzunehmen, daß der gefundene Bacillus wirklich ein Typhusbacillus war, welcher in Mannitbouillon eine verspätete atypische Säuregärung zeigte und dessen Agglutinabilität beinahe aufgehoben war, welch letzteres recht häufig bei Typhusbacillen kurze Zeit nach Isolierung von den Patienten vorkommt. Da man auf diese Weise erreicht hatte, eine Kultur eines Bacillus zu erhalten, von welchem man vermuten konnte, daß er die erwähnte Typhusepidemie verursacht habe, wurden Versuche gemacht, um die Schwierigkeiten zu ergründen, womit dieselben sich unter Anwendung von Conradi-Drigalski-Platten zur Reinzüchtung von den Proben isolieren ließen. In erster Linie richtete sich die Aufmerksamkeit auf das enthaltene Kristallviolett, welches möglicherweise zu stark hemmen konnte; deshalb stellte man Conradi-Drigalski-Agar mit einem ganz geringen Kristallviolettzusatz her, und diesen verwandte man zur Reinzüchtung der folgenden, kurz nachher zukommenden Proben, zusammen 24; gleichzeitig wurden Endo- und Padlewski-Agarplatten in die Untersuchung einbezogen. Es fanden sich keine Typhusbacillen in irgendwelchen Proben nach 24- und 48-stündigem Aufenthalt unter 37° C und wurden diese deshalb nach beendetem letzten Nachschauen für einige Tage bei Zimmertemperatur auf den Arbeitstisch gestellt; zufällig schaute man noch einmal am 5.—6. Tage nach, und dabei fand man auf einer Conradi-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Drigalski-Platte mit ganz geringem Kristallviolettzusatz klare runde Kolonieen, von welchen sich bei einer Nachprüfung zeigte, daß sie vollständig dem eben besprochenen Typhusbacillus von dieser Epidemie glichen, indem sie eine verspätete Gärung in Mannitbouillon und nur ganz schwache Agglutinabilität mit dem Typhusimmunserum des Institutes zeigten. Weitere Proben konnte man wegen des Aufhörens der Epidemie nicht erhalten.

Auf einigen Conradi-Drigalski-Platten, welche mit einer Reinkultur in Bouillon dieser letzteren Typhusbacillen beschickt waren, zeigte sich nun nach einem 2—3-tägigen Hinstellen bei 37° C folgendes eigentümliche Verhalten beim Wachstum:

Nachdem am 1. und 2. Tage nach erfolgter Besäung kaum außerordentlich kleine Kolonieen zu unterscheiden waren, hatten diese am 3. Tage an Stellen, wo sie nicht zu dicht lagen, eine Größe gleich oder eher etwas kleiner als die eines Stecknadelkopfes. Zwischen diesen nicht sehr den Typhusbacillen gleichenden Kolonieen bildeten sich nun in einer Anzahl von 10 große, typische, typhusähnliche Kolonieen, und diese wuchsen immer dort am häufigsten hervor, wo die kleinen Kolonieen am dichtesten zusammengedrängt waren.

Es lag am nächsten, an eine Infektion zu denken, deshalb wurde ein wenig von diesen großen hervorgewachsenen Kolonieen in Bouillon ausgerührt, worauf von dieser 1 Oese zum Ausstreichen auf Conradi-Drigalski-Platten gebracht wurde. Nach 24-stündigem Aufenthalt bei 37° C waren diese nun vollständig mit typischen, großen, blauen und klaren Typhuskolonieen übersät, und bei der Untersuchung einer Reinkultur dieser Bacillen zeigten diese alle charakteristischen Reaktionen der Typhusbacillen, z. B. die schnelle Mannitsäuregärung innerhalb 12 bis 16 Stunden und eine starke Agglutinabilität $^1/_{10000}$.

Bei vielen Nachprüfungen zeigte sich nun konstant, daß Bacillen von den kleinen Kolonieen, in Bouillon oder in irgendeinem anderen Substrat gezüchtet, bei Ueberführung auf Conradi-Drigalski-Agar nach 24 Stunden nur imstande waren, als ganz feine, kaum sichtbare Kolonieen zu wachsen, aber daß sie doch nach Verlauf von ca. 3 Tagen von der Größe eines Stecknadelkopfes waren, und fanden sich zwischen diesen beständig ca. 5—10 große klare Kolonieen. Bouillonkulturen von diesen letzten Bacillen gaben immer bei Ueberführung auf Conradi-Drigalski-Agar ein ganz typisches Wachstum, wie das der Typhusbacillen, und es war selbst bei den im Laufe der Untersuchungen vorgenommenen über 100 Umsäungen nicht möglich, dieselben auf die ursprüngliche schwach wachsende Form zurückzuführen.

Um nun ganz sicher zu gehen, isolierte man nach Rob. Burris Tuchepunktverfahren 5 einzelne Bacillen des ersten Typus (Mrk. Varietät A) und 5 des anderen Typus (Mrk. Varietät B). Diese gaben bei Uebertragung in Bouillon absolut sichere Reinkulturen, und es zeigte sich nun bei Wiederholung der Versuche auf Conradi-Drigalski-Agar, daß das oben erwähnte Verhalten in keiner Hinsicht bei dieser Isolierung von einem einzigen Keime sich verändert hatte.

Es dreht sich also in diesen Fällen um eine sprungweise entstehende Eigenschaft, auf Conradi-Drigalski-Agar zu wachsen, also um eine echte Mutation im Sinne von de Vries.

Es wurde nun weiter nach der Tuschepunktmethode von einer Conradi-Drigalski-Platte, welche mit No. I der reingezüchteten A-Varietät-Bacillen besät war, von einer entstandenen großen Mutations-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kolonie ein Bacillus isoliert, welcher wiederum bei Uebertragung in Bouillon eine absolut sichere Reinkultur gab und auf Conradi-Drigalski-Platten ein Wachstum von großen typhusähnlichen Kolonieen zeigte; mit diesen beiden Reinkulturen, Varietät No. I A und No. I B, welche also beide, obgleich nun verschieden, von demselben Bacillus abstammten, wurden alle in dieser Abhandlung beschriebenen Versuche ausgeführt. Dieselben werden, wo es nicht in anderer Weise ersichtlich ist, mit Typhus V-Varietäten A und B bezeichnet werden; A bedeutet die ursprünglich gefundene schwache Form, B die erzeugte Mutationsvarietät, welche hier in diesem Falle in ihrem ganzen Verhalten dem gewöhnlichen Typhusbacillus gleicht.

Der am meisten charakteristische Unterschied zwischen den beiden Varietäten, außer dem Wachstum auf Conradi-Agar, war deren verschiedene Agglutinabilität. Es wurden nun in einem Zeitraume von 4 Monaten vergleichende Agglutinationsversuche mit einem Zwischenraum von 1 Monate über die reingezüchteten A- und B-Typhusvarietäten vorgenommen.

Agglutinationsversuche nach 2-stündigem Verweilen bei 37°.
(Typhusimmunserum des Instituts.)

Nach	A No. 1	A No. 2	A No. 3	A No. 4	A No. 5	B No. 1 bis 5
0 Monaten	0	0	0	0	0	$^1/_{10000}$
1 Monate	$^3/_{10}$	0	0	0	0	$^1/_{10000}$
3 Monaten	$^1/_{10000}$	0	0	0	0	$^1/_{10000}$
4 „	$^1/_{10000}$	$^1/_{10000}$	$^1/_{10000}$	$^1/_{10000}$	$^1/_{10000}$	$^1/_{10000}$

Sofort nach Reinzüchtung nach dem Tuschepunktverfahren zeigten die A-Varietäten also keine Agglutinabilität. Erst nach 3—4-stündigem Verweilen bei 37° C bildete sich ein teilweiser Bodensatz in den stärksten Serumkonzentrationen; die gleichzeitig reingezüchteten B-Varietäten zeigten dagegen sofort eine starke und charakteristische Agglutinabilität ($^1/_{10000}$) ganz hinaus bis an die Grenze des Immunserums. Diese Agglutinabilität ist also von der neuen Rasse unter der Mutation erworben, im Gegensatz zu der bei den A-Varietäten später sich bildenden, welche frühestens in Kultur A No. 1 auftritt, weil dieselbe beinahe täglich umgesät wurde, später aber auch in allen übrigen sich konstant gestaltete, deren Bouillonkulturen nicht innerhalb der Untersuchungszeit (5 Monate) umgesät wurden.

Es kann also hier unterschieden werden zwischen einer Agglutinabilität, sprungweise erworben durch Mutation, und einer solchen, welche nach und nach eingetreten ist, in der Weise, wie man sie oft bei frisch reingezüchteten Typhusbacillen in der ersten Zeit nach der Isolierung vom Patienten vorfindet.

Außer diesem Verhalten und dem Wachstum auf Conradi-Drigalski-Agar unterscheiden die A-Varietäten sich von den B-Varietäten durch ihr Verhalten gegenüber Lackmus-Mannitbouillon. 1 l dieser Bouillon wurde zuckerfrei hergestellt aus 1 Proz. Liebig-Fleischextrakt, 1 Proz. Witte-Pepton und $^1/_2$ Proz. NaCl sowie zur Neutralisierung ca. 20 ccm n-NaOH; dieselbe wurde hiernach ca. 1 Stunde gekocht und nach Filtrierung setzte man 1 Proz. Mannit sowie 5 Proz. Lackmuslösung zu. Nachdem im Dampfbad sterilisiert war, wurde dieselbe in Reagensgläsern aufbewahrt, deren Boden mit einem umgekehrt stehenden Widal-Glas versehen war.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In diesen Substraten vermochten alle 5 A-Varietäten nicht vor dem Verlauf von ca. 50 Stunden Säure zu bilden, während alle B-Varietäten gleich wie gewöhnliche Typhusbacillen schon durch das ganze Substrat nach Verweilen von ca. 12 Stunden bei 37° C Säure gebildet hatten. Diesen Unterschied in der Säurebildung sieht man noch viel schöner, wenn man Reinkulturen der beiden Varietäten auf Conradi-Drigalski-Agar ausstreicht, in welchem die Laktose substituiert ist durch 1 Proz. Mannit; hier hatten die Platten mit B-Kolonieen schon am nächsten Tage dasselbe Aussehen wie eine veritable „Coli-Platte", während Platten mit A-Kolonieen am ersten Tage ganz blau, mit geringem Wachstum erschienen, am 2. Tage schon rote, mit vielen kleinen blauen Kolonieen vermischte Mutationskolonieen sich zeigten, und sie endlich am 3. Tage vollständig rot wie B-Platten geworden waren. Man muß annehmen, daß dieses Verhalten, wie es auch später sich ergeben wird, auf der größeren Wachstumsenergie, welche die B-Varietäten aufweisen, beruht, und nicht bei A-Varietäten auf einer möglicherweise geringeren Fähigkeit, Mannit zu spalten.

Die Hemmungsursache.

Wie schon früher berichtet, lag ursprünglich die Annahme nahe, daß das geringere Wachstum der A-Varietäten auf Conradi-Drigalski-Agar seine Ursache in einer zu großen Hemmung des zugesetzten Kristallvioletts hatte; es wurde deshalb Conradi-Agar ohne Kristallviolettzusatz hergestellt, gleichzeitig prüfte man eine Menge verschiedener Nahrungssubstrate.

	A	B
Conradi-Drigalski-Agar ursprüngliche Vorschrift + Nutrose	0	+
Dgl. ohne Lackmus und Kristallviolett	0	+
Liebig-Extraktagar ohne Zusatz	0	+
Dgl. + Laktose	0	+
Dgl. + Maltose	0	+
Dgl. + Glukose + Saccharose	0	+
Malachitgrünagar	0	+
Endo-Agar	+	+
Padlewski-Agar	+	+
Liebig-Extraktagar + Kristallviolett	0	+
Dgl. + 5 ccm n-NaOH	0	+
Dgl. + 2 „ „	0	+
Dgl. + 3 „ n-HCl	0	+
Dgl. + 6 „ „	0	+
Dgl. + 10 „ „	⊕	+

Zeichenerklärung: 0 (totale Hemmung) bedeutet ein ganz geringes, kaum sichtbares Wachstum.

+ (keine Hemmung) dasselbe kräftige Wachstum wie bei den B-Kulturen.

⊕ (partiale Hemmung) Wachstum, welches hinsichtlich Intensität zwischen den beiden Grenzpunkten liegt.

Wie aus obiger Tabelle hervorgeht, fand man überall eine totale Hemmung, nur in Endos und Padlewskis Substraten war das Wachstum für beide Varietäten gleich. Dieses Verhalten soll nun näher bei den Versuchen zur Aufhebung der Hemmung besprochen werden. Wie weiter hervorgeht, ist die Hemmung nicht begründet durch die giftigen Farbstoffe, da der Liebig-Extraktagar allein auch hemmt, des weiteren verhilft der Zusatz von verschiedenen Zuckerarten, selbst von Glukose nicht zu diesem Verhalten. Nur der Zusatz von 10 ccm n-HCl scheint

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einiges in dieser Richtung bewirken zu können, aber vermochte lange nicht, den A-Varietäten so gute Wachstumsbedingungen zu geben, daß deren Wachstum die gleiche Höhe wie das der B-Varietäten erreichte.

Es mußte deshalb angenommen werden, daß die Hemmungen Bestandteilen zu verdanken sind, welche sich in dem angewandten Fleischextrakte oder Pepton fanden. Um dieses zu untersuchen, wurde ein eiweißfreier Agar nach Uschinskys Vorschrift hergestellt, unter Zusatz von 3-proz. Agar. Die Typpusbacillen wuchsen nicht auf jenem Agar ohne Zusatz von Eiweißstoffen; es konnte deshalb auf diesem Wege nicht direkt konstatiert werden, ob eine Hemmung bei Zusatz von Pepton etc. erzielt wurde. Deshalb wurden diese Versuche ausgeführt, um zu sehen, ob die Hemmungen sich sowohl bei Fleischextrakt und Pepton fänden, oder möglicherweise nur bei dem einen Bestandteil, und wurden diese gleichzeitig auf eine Reihe anderer eiweißhaltiger Nährstoffe ausgedehnt.

Uschinsky-Agar + Zusatz	A	B
1 Proz. Liebigs Fleischextrakt (neutralisiert)	0	+
1 „ Wittes Pepton	0	+
1 „ Mercks Fleischpepton	0	+
1 „ Glukose	0	0
1 „ Glukose + 1 Proz. Wittes Pepton	0	+
30 „ Ascitesflüssigkeit	+	+
30 „ Pferdeserum	+	+
10 „ Nutrose	0	⊕
5 „ Nährstoff Heyden	0	0
10 „ Hühnereiweiß	0	0
10 „ Hühnereidotter	+	+
1 „ Alkohol extrahiertes Pepton	0	+

Liebigs Fleischextrakt und die verschiedenen Peptone hemmten also alle, dagegen war das Wachstum gleich für beide Varietäten bei Zusatz von Ascitesflüssigkeit, Pferdeserum und Hühnereidotter, welches Verhalten ebenfalls bei der Aufhebung der Hemmung besprochen werden wird. Es wurde nun Nähragar verschiedenen Ursprungs untersucht, zu bereitet aus Kaninchen-, Meerschweinchen-, Pferde- und mehreren Sorten Kalbfleischbouillon, und es zeigte sich, daß bei einigen von diesen die Hemmung total, bei anderen nur teilweise war. Am nächsten Tage wiederholte man diese Versuche mit den gleichen Proben Nähragar, und um diesen 3-proz. Agar zu schmelzen, verwandte man eine halbstündige Autoklavierung. Hierauf hemmten alle Proben, auch diejenigen, welche am Tage vorher nicht gehemmt hatten, und man konnte deshalb annehmen, daß diese Wirkung durch die Autoklavierung hervorgebracht worden sei.

Es wurde nun aus Liebig-Extrakt ein 3-proz. Agar hergestellt, demjenigen gleich, wie er als Grundsubstanz in Conradi-Drigalski-Agar angewandt wurde, wozu man nur $^1/_4$-stündige Autoklavierung benutzte, welche zur Lösung des Agars nötig war. Dieser wurde filtriert, aber nicht weiter sterilisiert, und es zeigte sich nun, daß die Agarplatten und gleichfalls Conradi-Drigalski-Agarplatten + Kristallviolett, zubereitet von diesem Agar als Grundsubstanz, nicht hemmten, daß also beide Varietäten A und B vollständig gleich darauf wuchsen.

Daß dieselben nicht aus diesem Grunde ihre Eigenschaften verloren hatten, konnte man leicht konstatieren, indem man eine der am kräftigsten entwickelten A-Kolonieen auf eine Agarplatte mit hemmender Wirkung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

brachte, auf welcher sich wiederum das gewöhnliche, kaum merkbare Wachstum zeigt.

Die hemmende Wirkung ist also als eine Folge der wiederholten Autoklavierung des Nähragars aufzufassen.

Zu bemerken ist, daß überall, wo bei diesen Versuchen eine Kultur der A-Varietäten auf eine Agarplatte mit hemmender Wirkung ausgesät wurde, sich Mutationskolonieen mit B-Varietät-Bacillen entwickelten.

Versuche zur Aufhebung der hemmenden Wirkung.

Wie schon früher erwähnt, war das Wachstum beider Typhusvarietäten gleich kräftig auf Endos und Padlewskis Substraten, im Gegensatz zu dem Wachstum auf Malachitgrün- und Conradi-Drigalski-Agar, hergestellt mit demselben Agar als Grundsubstanz, wo die A-Varietäten total gehemmt wurden. Charakteristisch für beide, Endo- und Padlewski-Agar, ist der Inhalt an Natriumsulfit; es könnte daher angenommen werden, daß dieser Zusatz einen erhöhten Einfluß auf das Wachstum der A-Varietäten hätte. Ein Vorversuch zeigte sofort, daß dies wirklich der Fall war, indem der Zusatz von 2½-prom. Natriumsulfit (Inhalt des Endo-Agars) die Hemmung des Agars aufhob. Es wurden nun nach und nach Versuche mit verschiedenen Stoffen ausgeführt.

Liebig-Extraktagar + Zusatz Die Zahlen geben den Zusatz in pro mille an		A	B
Na_2SO_3	0,05	0	+
	0,1	$\oplus$	+
	0,5	+	+
	1,0	+	+
	1,5	+	+
	2,5	+	+
H_2SO_3 in Auflösung 1,6-proz.	0,2	0	+
	0,5	$\oplus$	+
	1,0	+	+
	2,0	+	+
	3,0 giftig	0	0
$CaSO_3$ (unlöslich)	2,5	0	+
$(NH_4)_2S$	0,2	+	+
$(NH_4)SH$	0,5	+	+
beide in Lösung	1,0	+	+
	5,0	+	+
$Na_2S_2O_3$	0,2	$\oplus$	+
	0,5	$\oplus$	+
	1,0	+	+
	20,0	+	+
$Ca(NO_2)_2$—$NaNO_2$	0,2—2,0	0	+
Na_2SO_4	2,0	0	+
NH_4NCS	1,0	$\oplus$	+
	5,0	$\oplus$	+
$SnCl_2$	0,2	0	+
vielleicht Wirkung des bei Lösung des Salzes in H_2O sich ausspaltenden HCl	1,0	$\oplus$	+
Na_3PO_3	0,2—1,0	0	+
Hydrochinon	0,002—0,5 sehr giftig	0	0 +
Metol	0,002—0,5 sehr giftig	0	0 +
Ascitesflüssigkeit, Serum 10 Proz.		0	+
Ascitesflüssigkeit, Serum, Hühnereidotter 30-proz.		+	+

Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Zwecks einer Uebersicht sind deren Resultate in der umstehenden Tabelle zusammengestellt worden.

Mit Hinsicht auf die Wahl für die zu diesen Versuchen angewandten Stoffe prüfte man zuerst Verbindungen, welche dem Natriumsulfit nahe standen, später, um zu sehen, ob diese möglicherweise bei Reduktionen wirken würden, andere reduzierende Stoffe.

Es zeigte sich, daß von solchen Verbindungen, welche dem Natriumsulfit nahe standen, die reine schwefelige Säure und das Natriumhyposulfit auf dieselbe Weise und in passenden Verdünnungen eben so kräftig wirkten; dagegen fand sich keine Wirkung bei schwefelsauren Salzen. Weiter hob gewöhnliches Schwefelammonium sowie Ammoniumsulfhydrat und Ammoniumsulfit die Hemmung auf. Dagegen fand sich bei vielen stark reduzierenden Stoffen nur eine teilweise Aufhebung (z. B. $SnCl_2$-Hydrochinon-Metol-HCl-NH_4NCS), bei anderen keine Aufhebung ($Ca(No_2)_2$-$NaNo_2$-Na_3PO_3), also überhaupt kein Unterschied im Wachstum zwischen den A-Varietäten auf Agar, welchem einer dieser Stoffe zugesetzt war, und dem zur Kontrolle ohne Zusatz versehenen Agar. Die aufhebende Wirkung kann man deshalb nicht als eine gewöhnliche Reduktion erklären. Von organischen Verbindungen, welche gleichzeitig eine verbessernde Wirkung auf den Nährwert des Agars haben, wirkten Ascitesflüssigkeit, Pferdeserum, und Hühnereidotter auf dieselbe Weise, aber nur bei Zusatz von viel größeren Mengen; Hühnereiweiß, Nutrose, Nährstoff Heyden zeigte sich dagegen nicht hemmungsaufhebend.

Das Eigentümliche bei den unorganischen Zusätzen ist die sehr starke Verdünnung, bei welcher sie wirken, indem die Hemmung in der Regel schon vollständig bei einer Verdünnung $^1/_{1000}$—$^1/_{2000}$ aufgehoben ist; eigentümlich ist weiter der Inhalt an Schwefel, indem derselbe sich bei allen stark wirkenden unorganischen Verbindungen findet und auch in den gemischten organischen Zusätzen vertreten ist.

In dieser Verbindung könnte es von Interesse sein, konstatiert zu sehen, inwieweit die Mutationen nur unter dem Einfluß der Hemmungen entstehen können, oder ob sie ständig unter allen Wachstumsbedingungen auftreten. Versuche in dieser Richtung haben bis heute bewiesen, daß die Mutationen immer bei vollständiger Hemmung sich bilden, weiter fand man sie auf allen teilweise hemmenden Agarplatten, z. B. bei Zusatz von HCl-$SnCl_2$-NH_4NCS, und schließlich bei ganz ungehemmten Agarplatten, unter Zusatz von Ascitesflüssigkeit und Serum sowie auf Platten von nicht autoklaviertem Agar, in welchem die hemmenden Stoffe also nicht gebildet waren. Dagegen ist es nicht geglückt, Mutationskolonieen auf Agarplatten unter Zusatz von Na_2SO_3, $Na_2S_2O_3$, NH_4SH, $S(NH_4)_2$ und SO_2 zu isolieren, wo die Hemmungen also vollständig aufgehoben waren; aber da beide Arten Kolonieen hier ganz dasselbe Wachstum hatten, ist es wohl möglich, daß hier wirkliche Mutationskolonieen zur Stelle gewesen sind, aber daß dieselben nicht von den vorhandenen ursprünglichen A-Kolonieen zu unterscheiden waren. Ein solches Verhalten ist schon von Massini bei Bacterium coli mutabile beschrieben, wo die Mutationsknospen sich nur unter Laktosezusatz bilden, dagegen in Agar ohne Zuckerzusatz ausbleiben. Eine genauere Aufklärung dieser unbeantworteten Frage muß deshalb künftigen Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Bei im Mai 1910 erfolgtem Wiederausbruch der Epidemie in der Irrenanstalt wurden nun zur Isolierung Conradi-Drigalski-Platten unter Zusatz von 1 pro mille Natriumhyposulfit angewandt (Natriumsulfit reduziert oft die Lackmuslösung), und es

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fanden sich nun unter den Rekonvaleszenten Typhusbacillen in 2 Fällen. Diese Typhusbacillen waren ganz identisch mit den früher gefundenen, hier besprochenen Bacillen, und sprachen deshalb alle Gründe dafür, daß diese neue Epidemie in der Anstalt in Verbindung mit der früheren stehen mußte.

Resumé.

1) Eine Typhusepidemie in V. in Dänemark zeigte sich durch einen Bacillus (Bacterium typhi mutabile) verursacht, welcher auf gewöhnlichem Conradi-Agar stark im Wachstum gehemmt wurde.

2) Von echten Reinkulturen dieser Bacillen entstanden auf solchen Agarplatten zwischen den ganz kleinen gehemmten Kolonieen einzelne Kolonieen, welche kräftig und ungehemmt zu wachsen vermochten.

3) Echte Reinkulturen von Bacillen einer solchen Kolonie konnten hiernach immer die hemmende Wirkung überwinden, und es war nicht möglich, diese zu der urspünglichen Form zurückzuführen.

4) Die entstandene neue Varietät ist also durch echte Mutation im Sinne de Vries' entstanden.

5) Der ursprüngliche Bacillus (Varietät A) unterscheidet sich von gewöhnlichen Typhusbacillen außer durch die vorgenannten Wachstumsverschiedenheiten durch eine verspätete Säuregärung in Mannitbouillon (50 Stunden) und durch geringe Agglutinabilität ($^1/_{10}$ contr. $^1/_{10000}$).

6) Die durch die Mutation entstandene neue Varietät unterscheidet sich in keiner ihrer Reaktionen von dem gewöhnlichen Bacterium typhi.

7) Die konstatierte Hemmung von Agar wurde durch die wiederholte Autoklavierung erzielt, welche notwendig war, um den Agar herzustellen, zu filtrieren und zu sterilisieren.

8) Diese Hemmung wurde vollständig durch einen ganz geringen Zusatz mehrerer verschiedener Stoffe, z. B. $Na_2S_2O_3$, SO_2, Na_2SO_3, NH_4SH, aufgehoben, teilweise auch durch eine Reihe anderer Verbindungen.

Literatur.

Massini, Arch. f. Hyg. Bd. 61. p. 250.
Burck, Arnold, ib. Bd. 65. p. 235.
Sauerbeck, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. p. 572.
Konrich, Klin. Jahrb. Bd. 23. p. 50.
Müller, Dtsche med. Wochenschr. 1908. p. 1961.
Burri, Rob. u. Düggeli, M., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 49. p. 145.
Burri, Rob., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54. p. 210.
— —, Das Tuscheverfahren. Jena 1909.
de Vries, H., Die Mutationstheorie. Leipzig 1901—1903.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Vergleichende Untersuchung einiger Coli- und Paratyphusstämme.

Von

Prof. Dr. **R. Burri**, Vorstand der milchwirt. u. bakt. Anstalt in Bern-Liebefeld.

und

Dr. **Paul Andrejew**, Vicedirektor des bakt. Laboratoriums der Veterinärverwalt. des Ministeriums des Innern in St. Petersburg.

In einer früheren Arbeit, welche die vergleichende Untersuchung einer größeren Zahl von Coli-Stämmen verschiedener Herkunft zum Ziele hatte, sind Burri und Düggeli[1]) zu Ergebnissen gelangt, welche nach mehr als einer Richtung ein besonderes Interesse beanspruchen durften. Zunächst hatte sich gezeigt, daß die unter natürlichen Bedingungen vorkommenden, saprophytisch lebenden Coli-Bakterien in stärkerem Grade differenziert sind, als man gewöhnlich anzunehmen pflegt. Im besonderen ließ sich unter Heranziehung des Verhaltens gegen verschiedene Zuckerarten und der Gasverhältnisse erkennen, daß die aus bestimmten Orten des natürlichen Vorkommens isolierten Coli-Stämme im allgemeinen unter sich identisch, aber verschieden von den Stämmen anderer Provenienz waren. In diesem Sinne konnte von „Darmcoli", „Grascoli" und „Mehlcoli" gesprochen werden. In Uebereinstimmung mit der beobachteten Vielgestaltigkeit der Coli-Gruppe war unter anderem der Befund, daß in saurer Milch gefundene, unbewegliche Vertreter der Gruppe nicht etwa identisch waren mit den Unbeweglichen aus Rinderkot, sondern daß hier, wo die Annahme der Verunreinigung der Milch mit Kotbakterien sehr nahe lag, unzweifelhafte Verschiedenheit bestand. Als weiteres bemerkenswertes Ergebnis der zitierten Arbeit war der Befund zu verzeichnen, daß es zur Coli-Gruppe gehörende Bakterienstämme gibt, die zunächst bezüglich der kulturellen Merkmale wie des Verhaltens gegen verschiedene Zuckerarten ganz dem Typus Paratyphus B entsprechen, aus denen aber anscheinend durch Rassenspaltung Saccharose vergärende Stämme gewonnen werden können. Weitere Untersuchungen mit solchen Stämmen haben inzwischen gezeigt, daß es sich hier um ein Analogon zu dem von Neisser und Massini[2]) beschriebenen Bact. coli mutabile handelt. Jener Typus, der sich gegen Saccharose geradeso verhält, wie das Bact coli mutabile gegen Laktose, wurde von einem von uns (Burri) in einer Arbeit, die bald veröffentlicht werden soll, als **Bact. imperfectum** bezeichnet. Es handelt sich dabei um einen Vertreter der Coli-Gruppe, der anscheinend Laktose und Saccharose nicht vergären kann, aber durch Züchtung auf saccharosehaltigen Nährböden in einen entschiedenen Saccharosevergärer (den man vorläufig als **Bact. perfectum** bezeichnen könnte) übergeht. Aus den erwähnten früheren Untersuchungen schien hervorzugehen, daß Coli-Bakterien vom Typus des Bact. imperfectum in der Natur nicht selten sind, denn von 8 aus Gras gezüchteten, beweglichen Kurzstäbchen, die auf Gelatineplatten in Form von mehr oder weniger Coli-ähnlichen Kolonieen wuchsen, gehörten 6 dem genannten eigentümlichen Typus an. Was diesen besonders interessant macht, ist seine Stellung

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 49. p. 145.
2) Arch. f. Hyg. Bd. 61. 1907. p. 250.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu Paratyphus B, Mäusetyphusbakterien etc., denn die Frage ist naheliegend und wurde auch in der früheren Arbeit gestreift, ob hier vielleicht Saprophyten vorliegen, die unter Umständen in pathogene Organismen (Paratyphus B und ähnliche) übergehen können.

In den soeben gemachten Darlegungen ist der Ausgangspunkt zu vorliegender Arbeit enthalten. Es sollte versucht werden, aus Gras, das auf Wiesen in der Umgegend des Laboratoriums auf dem Liebefeld bei Bern gesammelt war, eine Anzahl Stämme des Bact. imperfectum zu isolieren. Diese Stämme sollten sodann mit einer Anzahl von Paratyphus-B-Stämmen sowie mit einer Anzahl typischer Coli-Stämme aus Rinderdarm vergleichend untersucht werden. Zu diesem Zwecke war nicht nur die gewöhnliche kulturelle Prüfung, sondern auch die Heranziehung der Gasverhältnisse und das Verhalten gegen verschiedene Zuckerarten sowie die Agglutininbildung in Aussicht genommen. Da inzwischen von einem von uns [Burri][1]) im Tuscheverfahren ein zuverlässiges und einfaches Mittel zur Gewinnung von Reinkulturen aus der einzelnen Zelle angegeben worden war, so schien es eine selbstverständliche Forderung, sämtliche benützten Stämme auf diese Basis zu stellen, d. h. die ganze Arbeit nur mit Reinkulturen, die von je einer Zelle den Ausgang genommen hatten, durchzuführen.

Beschaffung der Versuchsstämme.

Um in den Besitz von Grascolistämmen zu gelangen, sind wir, wie folgt, verfahren. Frisches Gras von der Wiese wurde unter möglichstem Ausschluß fremder Keime in sterilisierte Gläser gestopft, in diesen unter Watteverschluß 2—4 Tage bei 30° stehen gelassen und dann auf Gelatineplatten verarbeitet. Im Widerspruch mit früheren, bei Gras aus der Umgebung von Zürich gemachten Erfahrungen gelang es uns nur selten, auf den in verschiedenen Verdünnungen hergestellten Originalplatten Coli-ähnliche Kolonieen aufzufinden. Wir haben die Versuche oft wiederholt und die verwendeten Grasproben von möglichst verschiedenen Stellen verschiedener Wiesen entnommen. Nachdem über ein Dutzend von Grasproben verarbeitet war, belief sich die Zahl der gesammelten Coli-Stämme nur auf 5 und von diesen zeigte kein einziger den Typus des Bact. imperfectum, hingegen wurde von sämtlichen sowohl Laktose als Saccharose vergoren. Diese 5 Stämme, die auf Grund des Aussehens der Plattenkolonieen, der Größe und Beweglichkeit der Stäbchen sowie des Zuckervergärungsvermögens zweifellos als zur Coli-Gruppe gehörend betrachtet werden durften, sind im folgenden unter der Bezeichnung Grascoli No. 1, 2, 3, 4 und 5 aufgeführt. Sie entsprechen also nicht dem in der eingangs zitierten Arbeit erwähnten „Grascoli", von welchem der größere Teil dem Typus des Bact. imperfectum angehörte. Den letzteren direkt auf mit gärendem Gras angelegten Gelatineplatten aufzufinden, wollte uns nicht gelingen und so sind wir dazu übergegangen, mit Hilfe von Drigalski-Agarplatten, mit oder ohne Zwischenschaltung einer Anreicherungskultur in Dextrosebouillon, die Isolierung der gewünschten Art zu versuchen. Doch ließ uns auch dieser Weg bei verschiedenen Grasproben im Stich, während es gelang, unter den mit frischem Kuhkot geimpften Drigalski-Platten zwei blau wachsende, also Laktose nicht angreifende Kolonieen zu erhalten, von denen eine dem lange gesuchten Bact. imperfectum entsprach,

1 Burri, Das Tuscheverfahren. Jena (Gustav Fischer) 1909.

Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

während sich die andere nachträglich doch als Laktosevergärer erwies und als Saccharose nicht vergärendes Bact. coli aufgefaßt werden muß. Wir bezeichnen den ersteren dieser 2 aus blauen Kolonieen der Drigalski-Platten abgeimpften Stämme als Darmcoli blau 1 und den letzteren, Laktose vergärenden, als Darmcoli blau 2. Bei der Herstellung von Einzellkulturen aus den gewöhnlichen Reinkulturen sind bei Darmcoli blau 1 zwei verschiedene, aus je einer Zelle stammende Tochterkulturen weitergeführt worden; sie tragen die Bezeichnung Darmcoli blau 1 a und Darmcoli blau 1 b und sind also identische Parallelkulturen in dem Sinne, daß sie ihre Abstammung von 2 verschiedenen Zellen ein und derselben Stammstrichkultur nahmen.

Die Beschaffung von 5 typischen „Darmcoli" erfolgte ohne Schwierigkeiten durch Abimpfung und Weiterverarbeitung von roten Drigalski-Plattenkolonieen unter Benutzung von frischem Rinderkot als Ausgangsmaterial.

Die 5 zum Vergleich herangezogenen Paratyphusstämme verdanken wir dem Institut für Infektionskrankheiten der Universität in Bern (Leiter: Herr Prof. Dr. Kolle).

Es sind somit 18 Stämme vergleichend bearbeitet worden, nämlich 5 Paratyphusstämme, 5 Coli-Stämme aus Gras, 5 Coli-Stämme aus Rinderdarm, 2 ebenfalls aus Rinderdarm gezüchtete Parallelstämme, die dem eigentümlichen Typus des Bact. imperfectum angehören, und ein weiterer, ebenfalls aus Rinderdarm gewonnener Stamm, der auch als blaue Kolonie auf einer Drigalski-Platte gewachsen war, sich jedoch bei näherer Prüfung als typischer Laktosevergärer erwies.

Gelatineplatten- und Strichkulturen.

Bekanntlich ist das Kolonieenbild irgendeiner Bakterienart bei den in gewöhnlicher Weise hergestellten Plattenkulturen ziemlichen Schwankungen unterworfen. Ganz abgesehen von dem Unterschied zwischen Tiefen- und Oberflächenkolonieen, lassen sich innerhalb der letzteren beträchtliche Unterschiede erkennen, die mit der Dichtigkeit der Aussaat, der Schichthöhe des Nährbodens, der ursprünglichen Lage der Keime an oder unter der Nährbodenoberfläche und wohl auch mit individuellen Verschiedenheiten der Keime selbst zusammenhängen. Für das Bact. coli im engeren Sinne ist das Bild der stark flächenhaft ausgebreiteten, am Rande lappigen, durchscheinenden und bläulich irisierenden Kolonie oft beschrieben worden. Als Gegenstück dazu haben wir z. B. bei Paratyphus B Kolonieen mit geringer Neigung zur Flächenentwickelung, mit kreisförmiger Umgrenzung, eine beträchtliche Dicke erreichend und daher undurchsichtig und nicht irisierend. Zwischen den beiden im Extrem ausgebildeten Kolonieentypen können nun die verschiedensten Uebergänge gefunden werden, und zwar gewinnt man mitunter den Eindruck, als ob bei einer und derselben Plattenreinkultur alle möglichen Formen vorkommen. Dieser Umstand hat manche Autoren bewogen, das Bild der Plattenkolonie als Artcharakteristikum, weil schwankend und unzuverlässig, überhaupt fallen zu lassen. Wenn man aber die oben erwähnten Momente, welche das charakteristische Bild entstellen können, nach Möglichkeit ausschaltet, so wird man dazu kommen, den Wachstumserscheinungen der einzelnen Arten der Coli-Gruppe auf der Gelatinefläche eine bemerkenswerte Konstanz zuerkennen zu müssen.

Um das typische Plattenbild rein zu bekommen, sind wir in folgender Weise verfahren. Frisch gegossene und zur Erstarrung gebrachte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gelatineplatten wurden nur mit wenigen Kolonieen besetzt, deren Wachstum ausschließlich auf oberflächlich gelegene Keime zurückzuführen war. Zu diesem Zwecke wurde von der betreffenden Ausgangskultur etwas Material mit verdünnter, sterilisierter Tusche zerrieben und mittels der für die Herstellung der Einzellkulturen benutzten Tuschefeder ein feines Tröpfchen, das einige Keime enthielt, auf die Gelatineplatte gesetzt. Solche Tuschepunkte können zu mehreren aus einer Reinkultur in bequemer Verteilung auf die Platte gebracht werden oder, was besonders praktisch ist, man kann auf ein und derselben Platte die Kolonieenentwickelung mehrerer Arten nebeneinander verfolgen. Die bei dieser Arbeitsweise erhaltenen Ergebnisse sind folgende:

Die 5 Paratyphus-Stämme lieferten langsam wachsende, nach 4—5 Tagen bei Zimmertemperatur höchstens 2 mm Durchmesser erreichende, schleimigglänzende, ziemlich stark gewölbte, kreisrunde, tröpfchenähnliche Kolonieen. Von einem Coli-ähnlichen Plattenwachstum konnte, streng genommen, kaum gesprochen werden.

Die 5 Grascoli-Stämme ließen sich auf Grund des Aussehens ihrer Plattenkolonieen leicht in 2 Gruppen trennen. Grascoli 1 und 2 wuchsen paratyphusähnlich, immerhin etwas schneller, in Form ziemlich gewölbter, kreisrunder, undurchsichtiger Scheibchen, die nach 4 Tagen einen Durchmesser von etwa $2^1/_2$ mm zeigten. Grascoli 3, 4 und 5 hingegen stellten den eigentlichen Coli-Typus dar, indem sie dünne, sich rasch ausbreitende, am Rande unregelmäßig gebuchtete, durchscheinende Kolonieen lieferten.

Die 5 Darmcoli aus roten Kolonieen der Drigalski-Platten lieferten ein einheitliches Kolonieenbild, nämlich unregelmäßig rundliche, oft polygonale Scheibchen von graulicher, im durchfallenden Licht bläulicher Farbe. Die Scheibchen waren immerhin ziemlich undurchsichtig und zeigten einen scharf abfallenden Rand.

Die 3 Darmcoli aus blauen Kolonieen der Drigalski-Platten verhielten sich ungleich; während Darmcoli blau 1a und 1b Kolonieen lieferte, welche dem bei Paratyphus beschriebenen Typus ähnlich waren, entsprachen die Kolonieen von Darmcoli blau 2 vollständig dem soeben für die übrigen 5 Darmcoli beschriebenen.

Wir haben sonach unsere 18 Stämme auf Grund der Beschaffenheit der Gelatineplattenkolonieen folgendermaßen zu gruppieren:

Kolonieentypus Paratyphus B (kreisrund, gewölbt, relativ klein)	Paratyphus 1, 2, 3, 4 und 5 Grascoli 1 und 2 Darmcoli blau 1a und 1b
Kolonieentypus Bact. coli (unregelmäßig, flach, relativ groß)	Grascoli 3, 4, 5 Darmcoli (rot) 1, 2, 3, 4, 5 Darmcoli blau 2

Hierbei ist darauf aufmerksam zu machen, daß für den ersten Typus das Extrem durch die 5 Paratyphusstämme vertreten ist, während die übrigen eher Neigung zur Ausbreitung zeigen. Beim Coli-Typus ist die größte Flächenentfaltung bei den Grascoli 3, 4 und 5 zu finden, während die Darmcoli in etwas dickeren Scheiben wuchsen.

Die Gelatinestrichkulturen spiegeln im allgemeinen das Verhalten einer Bakterienart, wie es in den Gelatineplattenkolonieen zutage tritt, getreulich wider. Ausgebreiteten, hautartigen, unregelmäßig berandeten Plattenkolonieen entsprechen breite, dünne Beläge mit unregelmäßigem Rand; kleinen gewölbten Plattenkolonieen entsprechen schmale aber hohe Auflagerungen auf der Strichfläche. Auch in unseren Versuchen hat sich diese Beziehung deutlich erkennen lassen, im besonderen waren

Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

die Extreme, nämlich Paratyphus 1—5 einerseits und Grascoli 3, 4 und 5 andererseits schon aus der Ferne in die Augen fallend. Immerhin waren die Unterschiede der einzelnen Gruppen auf den Platten schärfer ausgeprägt. Andererseits gestatten die Gelatinestrichkulturen eine längere Aufbewahrung, ohne daß man ein zu starkes Eintrocknen oder eine Verunreinigung befürchten muß. An Hand solcher während Monaten der Beobachtung unterstellten Kulturen konnte bei Grascoli 1 und 2 eine nach und nach eintretende Verflüssigung der Gelatine festgestellt werden, also gerade bei denjenigen Stämmen, die sich schon im Plattenbild von den 3 übrigen aus Gras isolierten Coli-Stämmen scharf unterschieden hatten. Auffallenderweise ist eine deutliche Verflüssigung auch in mehreren Wochen alten Kulturen von Paratyphus 5 eingetreten.

Dimensionen und Beweglichkeit.

In der Literatur findet man die Größenverhältnisse für Bact. coli und seine Verwandten recht verschieden angegeben. Tatsache ist, daß namentlich die Länge bedeutenden Schwankungen unterworfen ist, in dem Sinne, daß kurze Formen in längere und längere in kürzere übergehen können. Besonders große Stäbchen findet man vorwiegend bei frisch isolierten Kulturen und bei schon länger fortgezüchteten Stämmen in ganz jungen Kolonieen oder Kulturen. Daß aus kurzen Formen nicht etwa nur kurze und aus langen nur lange entstehen, haben wir mit Hilfe der mikroskopischen Kontrolle des Wachstums im Tuschepunkte feststellen können. Es wurden aus einer reinen Plattenkolonie 8 einzelne Stäbchen von verschiedener Länge entnommen; das kleinste besaß knapp 1 μ, das größte reichlich 4 μ Länge. Die Stäbchen wurden nun auf der Gelatinefläche sich selbst überlassen, wo sie in kurzer Zeit Kolonieen bildeten, welche als Einzellreinkulturen auf Schrägagar überimpft wurden. Die betreffenden 8 Strichkulturen zeigten nun bei mikroskopischer Prüfung vollständige Identität, d. h. die Nachkommenschaft des 1 μ langen Stäbchens war von der Nachkommenschaft des 4 μ langen Stäbchens nicht zu unterscheiden. Die größte Länge betrug jetzt in den einzelnen Kulturen kaum mehr als 2 μ.

Unsere 18 Versuchsstämme zeigten bezüglich der Ausmaße ein recht gleichartiges Verhalten. Bei sämtlichen ergab sich eine Länge von 1,5—2,5 μ bei einer Breite von $^3/_4$ μ. Diese Maße wurden bei Material aus 20 Stunden alten, bei 30° C gewachsenen Agarstrichkulturen im hängenden Tropfen festgestellt.

Die Beweglichkeit ist ebenso wie die Größenverhältnisse ein Merkmal, das gerade bei der Coli-Gruppe nur mit Vorsicht zu verwenden ist. So charakteristisch einerseits in typischen Präparaten die purzelnde und drehende Bewegung mit mäßiger Schnelligkeit ist, so irreführend ist die anscheinend vollständige Bewegungslosigkeit gewisser Stämme. Im allgemeinen konnten wir in Uebereinstimmung mit früheren Beobachtungen finden, daß in Präparaten aus Paratyphusstämmen die Bewegung allgemeiner und lebhafter ist als in Präparaten aus Coli-Stämmen im engeren Sinne. Bei den letzteren gehört es gewissermaßen zum Charakteristischen, daß ein Teil der Stäbchen unbeweglich ist, während die übrigen bei ihren Bewegungen eine gewisse Schnelligkeit nicht überschreiten. Wir haben bei der erstmaligen vergleichenden Prüfung unserer Versuchsstämme immerhin alle möglichen Abstufungen der Bewegungsintensität feststellen können. Bemerkenswert war zunächst, daß der Stamm Paratyphus 3 sowie der Stamm Darmcoli 3

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nur Molekularbewegung zeigten. Diese Beobachtung wurde zuerst bei 2 Stunden alten, bei 30° C gewachsenen Agarstrichkulturen gemacht. Eine Wiederholung der Prüfung an Hand junger Bouillonkulturen ergab dasselbe Resultat; hierbei blieb im Fall von Paratyphus 3 die Bouillon vollständig klar, während sich am Grunde ein ansehnlicher Bodensatz gebildet hatte. Die Bouillon sämtlicher übrigen Kulturen war nach 24 Stunden kräftig getrübt, mit Ausnahme von Darmcoli 3, wo nur mäßig starke Trübung aufgetreten war. Bewegliche Zellen konnten in dieser Kultur ebensowenig als bei Paratyphus 3 festgestellt werden. 8 Monate später, nachdem die Kulturen regelmäßig alle Monate auf neuen Schrägagar übertragen worden waren, hat eine Wiederholung der Prüfung auf Beweglichkeit genau dasselbe Resultat ergeben.

Wenn nun das Fehlen der Bewegung bei einem längere Zeit im Laboratorium fortgezüchteten Paratyphusstamm durch eingetretene Degeneration erklärt werden kann, so ist andererseits das Verhalten von Darmcoli 3 bemerkenswert. Dieser Stamm hat seine Beweglichkeit unmittelbar nach seiner Isolierung schon vermissen lassen, und es erhebt sich die Frage, ob die fehlende Beweglichkeit das einzige Merkmal ist, das ihn von seinen zur gleichen Zeit isolierten Genossen Darmcoli 4 und 5 unterscheidet, oder ob mit der erwähnten Abweichung von der Norm noch andere parallel gehen, die mit der ersteren vielleicht in irgendeinem inneren Zusammenhang stehen. Hierauf wird nach Behandlung der übrigen herangezogenen Unterscheidungskriterien zurückzukommen sein.

Weit auffallender als die eben erwähnten Beobachtungen über das Fehlen der Beweglichkeit bei einem Paratyphus- und Coli-Stamm ist der Befund, daß sich die beiden Stämme Darmcoli blau 1a und Darmcoli blau 1b hinsichtlich der Beweglichkeit durch viele Monate hindurch scharf unterschieden. Der erstere erwies sich nämlich als lebhaft beweglich, der letztere als unbeweglich. Dabei ist zu beachten, daß es sich hier um die Nachkommenschaft von zwei Zellen handelt, die aus ein und derselben Plattenkolonie des nach dem üblichen Verfahren reingezüchteten Stammes Darmcoli blau 1 entnommen waren, und daß die Stammkultur bei einer Prüfung auf Beweglichkeit folgendes Ergebnis geliefert hatte: „Coli-Bild, aber Bewegung allgemein und außerordentlich lebhaft, viel lebhafter als bei typischem Coli.“ Es schien somit das Experiment gelungen, aus den Reinkulturen eines lebhafte Bewegung zeigenden Bakterienstammes der Coli-Paratyphusgruppe zwei einzelne Zellen abzutrennen, von denen die eine eine lebhaft bewegliche, die andere eine unbewegliche Nachkommenschaft lieferte.

Selbstverständlich ist es ausgeschlossen, daß die Kolonie, von welchen die zwei Zellen genommen wurden, etwa mit einem beliebigen unbeweglichen Vertreter der Coli-Gruppe verunreinigt war, denn die beiden Einzellkulturen Darmcoli blau 1a und 1b zeigen im übrigen die charakteristischen Eigenschaften des seltenen Typus des Bact. imperfectum. Eine Inhomogenität der Kolonie könnte nur in dem Sinne vorhanden gewesen sein, daß bewegliche Stäbchen neben unbeweglichen vorhanden waren, was bei der Annahme einer erblichen Fixierung der betreffenden Eigenschaften unter Umständen zu Einzellkulturen, wie sie vorlagen, führen mußte. Indessen hat die weitere Verfolgung der Angelegenheit zu dem Ergebnis geführt, daß es sich bei der Bewegungslosigkeit von

Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Stamm 1b doch nur um einen vorübergehenden Zustand handelte. Wiederholungen der Prüfung auf Beweglichkeit zu verschiedener Zeit hatten zunächst ergeben, daß innerhalb 10 Monaten keine Aenderung des angegebenen Verhaltens eingetreten war. Noch im Mai 1910 wurde kurz hintereinander an 24-stündigen, bei 30° gewachsenen Agarstrichkulturen die Feststellung gemacht, daß Stamm 1a beweglich war, Stamm 1b hingegen unbeweglich. Dasselbe Resultat ergab sich bei einer Prüfung an bei 38° gewachsenen Kulturen am 4. Juni. Darauf wurden neue Strichkulturen aus den etwa 3 Wochen alten Stammkulturen angelegt und bei 30° aufgestellt. Im Alter von 2 Tagen zeigte sowohl 1a als 1b Bewegung, und zwar 1b, das wir bisher niemals beweglich gesehen hatten, bedeutend lebhafter als 1a. Eine Wiederholung der Prüfung in der Weise, daß 1b in Form einer Agarstrichkultur sowohl bei 30° als bei 38° gezüchtet wurde, ergab für 30° sehr lebhaftes, für 38° nicht deutlich erkennbares Wachstum. Dieses Beispiel mag zeigen, wie vorsichtig negative Befunde bei Prüfung auf Beweglichkeit gedeutet werden sollten.

Verhalten in sterilisierter Milch.

Da sich herausgestellt hatte, daß für zwei unserer Stämme, nämlich Grascoli 1 und 2, das Wachstumsoptimum näher bei 30° als bei 38° lag, so wurden die vergleichenden Versuche bei diesen beiden Temperaturen durchgeführt, wie die folgende Zusammenstellung zeigt:

Stamm	Bei 30° C			Bei 38° C		
	nach 10 Tagen	nach 16 Tagen	nach 24 Tagen	nach 10 Tagen	nach 16 Tagen	nach 24 Tagen
Paratyphus 1						
„ 2						
„ 3	unverändert	beginnende Aufhellung	Aufhellung ohne Gerinnung	unverändert	beginnende Aufhellung	Aufhellung ohne Gerinnung
„ 4						
„ 5						
Grascoli 1	festes Koag.			unverändert	unverändert	feinflockig ger.
„ 2	flockig. Koag.			„	feinflockig ger.	„ „
„ 3	unverändert	unverändert	unverändert	klump. Koag.		
„ 4	„	„	„	„ „		
„ 5	„	„	„	„ „		
Darmcoli 1	unverändert	unverändert	unverändert			
„ 2	„	„	„			
„ 3	„	griesiges Koag.	„	klumpiges Koagulum		
„ 4	„	unverändert	„			
„ 5	„	„	„			
D. blau 1a	unverändert	unverändert	wenig aufgehellt	unverändert	wenig aufgehellt	deutlich aufgehellt
„ „ 1b	„	„		„		
„ „ 2	„	„	unverändert	beginnende Gerinnung	deutl. Koag.	

Es zeigt sich hier zunächst, daß die 5 Paratyphusstämme ein normales Verhalten zeigten, nämlich eine nach und nach eintretende Aufhellung bezw. eine Bräunung der Milch, offenbar als Folge einer Umwandlung des Kaseins im Sinne einer Auflösung.

Bei den Grascoli besteht ein deutlicher Gegensatz zwischen 1 und 2 einerseits, 3, 4 und 5 andererseits. Die ersteren bringen die Milch bei 30° verhältnismäßig früh zur Gerinnung, die letzteren in 24 Tagen überhaupt nicht. Umgekehrt tritt bei Grascoli 3, 4 und 5 bei 38° die Gerinnung schon früh, bei 1 und 2 hingegen bedeutend verzögert ein.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bemerkenswert ist bei den fünf Darmcoli, daß sie bei 38° die Milch in übereinstimmender Weise verhältnismäßig früh zur Gerinnung bringen, während ihnen dies bei 30° selbst in 24 Tagen nicht möglich ist. Eine Ausnahme macht Darmcoli 3, das sich schon früher durch eine Sonderstellung ausgezeichnet hat, indem es die Beweglichkeit von Anfang an vermissen ließ.

Die „blau“-Stämme haben den Erwartungen, die man nach den bisherigen Erfahrungen an sie stellen durfte, entsprochen, d. h. 1a und 1b stellten sich in ihrem Verhalten in Milch neben Paratyphus, 2 neben Coli.

Vergärung verschiedener Zuckerarten.

Zur Untersuchung des Verhaltens unserer Stämme gegen verschiedene Zuckerarten haben wir uns der Zuckeragar-Schüttelkulturen bedient, und zwar fügten wir die Zuckerlösungen nicht zu gewöhnlichen Bouillonnährböden, sondern wir verwandten als zuckerfreien stickstoffhaltigen Bestandteil nur Pepton Witte. Dieser Pepton-Zuckeragar ist in der Weise hergestellt, wie Burri und Düggeli[1]) beschrieben haben. Zahlreiche Versuche haben uns gezeigt, daß ein nicht mit Zucker versetzter Peptonagar dieser Art bei Beimpfung mit irgendeinem Coli-Stamme niemals Gasbildung erkennen läßt und daß die zugefügten Doppelzucker bei schonender Sterilisation keine Spaltung in leicht vergärbare einfache Zuckerarten erleiden. Zur Kontrolle dieser Verhältnisse haben wir die Nährböden zeitweise unter Zufügung der auf kaltem Wege mittels Chamberland-Kerzen sterilisierten Zuckerlösungen hergestellt. Was die Art des Zuckers betrifft, so haben wir uns auf Dextrose, Maltose, Laktose und Saccharose beschränkt.

Das Wachstum der Bakterien ist auf diesen einfachen Nährböden im allgemeinen weniger üppig als auf solchen, die mit Fleischwasser bereitet sind, im besonderen ist auch die Gasentwickelung durch bestimmte Coli-Arten weniger mächtig. Zur Beurteilung, ob ein bestimmter Zucker vergoren wird oder nicht, diente uns das Auftreten einer auf Bakterienwachstum zurückzuführenden Trübung in der ganzen Höhe der Nährbodenschicht. Diese Trübung ist zum Teil verursacht durch zahllose kleinste und eng beieinander liegende Bakterienkolonieen, namentlich aber durch Ausscheidungen im Nährboden, die infolge der vom Organismus auf Kosten des Zuckers produzierten Säure entstehen. In den allermeisten Fällen ist die Säurebildung von Gasentwickelung begleitet, die letztere kann unter Umständen stark zurücktreten oder scheinbar gänzlich fehlen. In der folgenden Tabelle bedeutet +, daß Säuretrübung und Gasbildung oder mindestens die erstere aufgetreten ist, während das Zeichen — anzeigt, daß keine Erscheinungen vorhanden sind, welche auf ein Vermögen des Organismus, den betreffenden Zucker bei Sauerstoffausschluß anzugreifen, schließen lassen.

Sämtliche Kulturen waren bei 30° C aufgestellt und die Beobachtung wurde auf 23 Tage ausgedehnt. In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse, ohne Rücksicht auf die Zeit des Eintretens der Erscheinungen, zusammengestellt. Auf bemerkenswerte Einzelheiten wird weiter unten hingewiesen.

1) l. c. p. 163.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stamm		Dextroseagar	Maltoseagar	Laktoseagar	Saccharose-agar	Zuckerfreier Agar
Paratyphus	1	+	+	—	—	Sämtliche Nährbodencylinder zeigen nur eine oberste, etwa 2 mm in die Tiefe reichende Wachstumszone und sind im übrigen klar.
"	2	+	+	—	—	
"	3	+	+	—	—	
"	4	+	+	—	—	
"	5	+	+	—	—	
Grascoli	1	+	+	+	+	
"	2	+	+	+	+	
"	3	+	+	+	+	
"	4	+	+	+	+	
"	5	+	+	+	+	
Darmcoli	1	+	+	+	—	
"	2	+	+	+	+	
"	3	+	+	+	+	
"	4	+	+	+	+	
"	5	+	+	+	+	
D. blau	1a	+	+	—	(+)	
" "	1b	+	+	—	(+)	
" "	2	+	+	+	—	

Ein Blick auf die Tabelle zeigt uns in erster Linie das bekannte, charakteristische Verhalten der Paratyphusstämme, nämlich die Nichtvergärung von Laktose und Saccharose. Dabei ist allerdings zu erwähnen, daß bei den Stämmen 1 und 5 die Gasbildung nicht deutlich war, während die Säurebildung sich durch starke Trübung in der ganzen Höhe der Agarschicht bemerkbar machte.

Bei den Grascoli würde nichts dagegen sprechen, daß es sich hier um echte Coli-Stämme handelt. Dasselbe gilt für die Darmcoli. Die Nichtvergärung von Saccharose bei gewissen Coli-Stämmen ist schon oft beobachtet worden, bezw. es werden Coli-Stämme, die Saccharose nicht vergären, immerhin als Bact. coli anerkannt, vorausgesetzt, daß die übrigen Merkmale mit den für ein typisches Coli verlangten in Uebereinstimmung sind.

Besonderes Interesse beanspruchen die „blau"-Stämme 1a und 1b. Während die betreffenden Kulturen in den ersten Tagen nach ihrer Herstellung den Vergärungstypus der Paratyphusstämme, nämlich ++ —— zeigten, änderte sich das Bild vom 5. Tage an. Im Agarzylinder der Saccharosekultur tauchten vereinzelte Kolonieen auf, die in den folgenden Tagen an Zahl zunahmen, ohne jedoch im allgemeinen die Hundert zu überschreiten. In den Laktosegläschen war diese Erscheinung nicht zu beobachten. Es konnte kein Zweifel darüber bestehen, daß jene Kolonieen der Saccharosegläschen nur auf Grund einer dem Zucker gegenüber entwickelten Gärtätigkeit entstanden waren und daß also der Ausfall des Gärversuches im positiven Sinne zu deuten war. In der Tat blieben die näheren Kennzeichen der Gärung nicht aus; um die vereinzelten Kolonieen entstand ein deutlicher Säuretrübungshof und später stellten sich sogar einige Gasblasen ein. Auf die gleiche Stufe wie etwa die Saccharosegärung bei den Grascoli war aber die Saccharosegärung der „blau"-Stämme keineswegs zu stellen. Während bei den ersteren sich sozusagen jeder der ausgesäten Keime an der Gärung beteiligte und die Gärungserscheinungen schon 20 Stunden nach der Impfung zu beobachten waren, traten sie bei den „blau"-Stämmen mit charakteristischer Verspätung auf und, was von besonderer Bedeutung

Generated on 2019-09-14 19:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ist, sie waren nur durch einen geringen Prozentsatz der überhaupt in die Kulturen ausgesäten Keime hervorgerufen. Macht man aber eine der vereinzelt in Saccharoseagar gewachsenen Kolonieen zum Ausgangspunkt einer neuen Saccharoseagar-Schüttelkultur, so zeigt sich ein wesentlich verändertes Bild. Die Saccharosevergärung tritt in der neuen Kultur sofort auf und es beteiligen sich alle ausgesäten Keime, bezw. die Nachkommen aller ausgesäten Keime an der Zerlegung des Zuckers. Legt man von solchen Kulturen Tochter-Schüttelkulturen an, so wiederholt sich das Ergebnis in genau derselben Weise. Man gewinnt den Eindruck, daß sich aus Saccharose nicht vergärenden Stämmen Saccharose vergärende abspalten lassen, und daß bei den letzteren das erworbene neue Gärungsvermögen vom Zeitpunkt seines Auftretens an erblich fixiert sei. Burri und Düggeli haben seinerzeit auf die nahen Beziehungen hingewiesen, welche zwischen dem vorliegenden Fall und dem von Neisser und Massini an Bact. coli mutabile beobachteten Erscheinungen bestehen. Sie glaubten den Fall, wie es auch die genannten Forscher getan hatten, als Mutation ansprechen zu dürfen. Weitere Studien über den in Frage stehenden Kreis von Erscheinungen haben den einen von uns (Burri) überzeugt, daß tatsächlich in dem beschriebenen Verhalten eines dem Paratyphus nahestehenden Stammes gegenüber Saccharose ein vollkommenes Analogon zu dem von Bact. coli mutabile gegenüber Laktose entwickelten Gärungsvermögen liegt, daß aber die Auffassung der eigentümlichen Vorgänge als Mutation nicht aufrecht erhalten werden kann. Vielmehr liegt dem ganzen Erscheinungskreis eine ausgesprochene Anpassung zugrunde, wie bereits in einer diesbezüglichen vorläufigen Mitteilung [1]) hervorgehoben wurde, und zwar eine Anpassung ganz besonderer Art, wie in einer anderorts erscheinenden Publikation [2]) eingehender dargelegt werden wird.

Was den Stamm Darmcoli blau 2 betrifft, so stellt er sich laut Angabe der Tabelle auf die Seite der Saccharose nicht vergärenden Darmcoli 1 und 5.

Um die in der Tabelle aufgeführten Ergebnisse auf ihre Regelmäßigkeit bezw. Konstanz zu prüfen, ist 3 Wochen nach der erstmaligen Versuchsanstellung eine Wiederholung vorgenommen worden, welche, abgesehen von kleinen Abweichungen bezüglich der Intensität und des Zeitpunktes des Auftretens der Gasbildung, ganz dasselbe Resultat ergab. Keinerlei wesentliche Aenderungen der Ergebnisse konnten ferner festgestellt werden, als der ganze Versuch 5 Monate später mit dem inzwischen auf gewöhnlichem Schrägagar weitergezüchteten Kulturen nochmals durchgeführt wurde.

Die Gärungsgase.

In der mehrfach erwähnten Arbeit waren Burri und Düggeli in Uebereinstimmung mit älteren Vorschlägen von Th. Smith [3]) zum Schlusse gekommen, daß die Menge und Zusammensetzung der Gärungsgase für bestimmte Arten bezw. Typen der Coli-aërogenes-Gruppe ein charakteristisches Merkmal bilden und bei systematischen Untersuchungen mehr als bisher berücksichtigt werden sollten. Die Prüfung unserer 18 Stämme auch nach dieser Richtung war somit gegeben. Die

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54. 1910. p. 210.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Im Druck.
3) Centralbl. f. Bakt. Bd. 14. 1893. p. 864.

Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Untersuchung erstreckte sich auf die Feststellung des aus 10 ccm gewöhnlichen Dextroseagars in 24 Stunden bei 38° C entwickelten Gasquantums sowie auf Ermittelung des Verhältnisses zwischen Kohlensäure und durch Kalilauge nicht absorbierbarem Gas. Bezüglich der Methodik sei auf die erwähnte Arbeit verwiesen.

Bei einer ersten Prüfüng, die bald nach Besammlung der Versuchsstämme vorgenommen wurde, hat sich folgendes ergeben:

Stamm	Gesamtgas in Kubikzentimetern	Durch KOH nicht absorbiert	Durch KOH absorbiert
Paratyphus 1	—	—	—
„ 2	$16^3/_4$	10	$6^3/_4$
„ 3	11	7	4
„ 4	14	$8^3/_4$	$5^1/_4$
„ 5	—	—	—
Grascoli 1	nur wenige Blasen	—	—
„ 2	„ „ „	—	—
„ 3	$5^1/_4$	$3^1/_4$	2
„ 4	8	$5^1/_2$	$2^1/_2$
„ 5	$8^1/_4$	$5^3/_4$	$2^1/_2$
Darmcoli 1	$11^3/_4$	$7^1/_4$	$4^1/_2$
„ 2	15	$8^3/_4$	$6^1/_4$
„ 3	14	$8^1/_2$	$5^1/_2$
„ 4	$12^1/_4$	$7^3/_4$	$4^1/_2$
„ 5	13	$8^1/_4$	$4^3/_4$
D. blau 1a	10	$6^1/_2$	$3^1/_2$
„ 1b	$10^1/_2$	$6^3/_4$	$3^3/_4$
„ 2	13	8	5

Nach dieser Aufstellung würden die Versuchstämme, soweit sie überhaupt bestimmbare Gasmengen lieferten, dem Coli-Typus angehören, welcher dadurch charakterisiert ist, daß die Gasmenge ein gewisses Mittelmaß (15—20 ccm) nicht übersteigt, während die Zusammensetzung derart ist, daß der durch Kalilauge nicht absorbierbare Teil den absorbierbaren Teil (die Kohlensäure) überwiegt. Die Stämme Paratyphus 1 und 5 haben der Erwartung entsprechend kein Gas geliefert; Grascoli 1 und 2 haben wahrscheinlich aus dem Grunde versagt, weil die Versuchstemperatur für sie zu hoch war.

Mehrere Monate später wurde nochmals eine Prüfung der Gasverhältnisse, zunächst wiederum für die Temperatur von 38°, vorgenommen, und zwar mit folgendem Ergebnis (s. Tabelle p. 72?).

Die früher festgestellten Verhältnisse werden durch diese Zahlen im ganzen bestätigt. Eine Ausnahme machen die Darm-blau-Stämme, von denen der eine diesmal gar kein Gas, der andere nur $2^1/_4$ ccm gebildet hat. Die Annahme, daß eine Abschwächungserscheinung in Frage komme, schien nicht gerechtfertigt, indem eine Wiederholung der Versuche bei 30° gerade bei diesen Stämmen die höchsten Zahlen für Gesamtgas angab, nämlich bei „blau" 1a 24, bei „blau" 1b $23^1/_4$ ccm, in einem anderen Fall bei „blau" 1a $17^3/_4$, bei „blau" 1b $15^3/_4$ ccm. Dabei war immer die Menge des absorbierbaren Gases größer als die Menge des nicht absorbierbaren; es lag demnach der Aërogenes-Typus vor. Die betreffenden Stämme haben also ihr Optimum für die Gärwirkung eher bei 30° als bei 38° und produzieren bei der ersteren Temperatur ein Gas, das sich nach Menge und Zusammensetzung von dem durch die Paratyphusstämme gebildeten Gas unterscheidet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stamm		Gesamtgas in Kubikzentimetern	Durch KOH nicht absorbiert	Durch KOH absorbiert
Paratyphus	1	—	—	—
"	2	8 1/2	6 1/4	2 1/4
"	3	8 1/4	6 1/2	1 3/4
"	4	10	7 1/4	2 3/4
"	5	—	—	—
Grascoli	1	—	—	—
"	2	—	—	—
"	3	8 1/2	6	2 1/2
"	4	7 1/2	5 1/2	2
"	5	7	5 1/2	1 1/2
Darmcoli	1	10	7 1/4	2 3/4
"	2	7	5	2
"	3	9	7	2
"	4	5 3/4	5	3/4
"	5	7 1/2	5 3/4	1 3/4
D. blau	1a	—	—	—
"	1b	2 1/4	2 1/4	0
"	2	7 1/4	5 1/2	1 3/4

Die beiden Stämme Grascoli 1 und 2 haben wider Erwarten auch bei 30° nur ganz spärliche Gasmengen geliefert, deren nähere Untersuchung sich nicht lohnte.

Charakteristische Stoffwechselprodukte.

A. Indol.

Unter den Bedingungen, welche erfüllt sein müssen, damit ein Vertreter der Coli-Gruppe als Bact. coli im engeren Sinne anerkannt werden kann, wird gewöhnlich der positive Ausfall der Indolreaktion aufgeführt. Indessen sind in der Literatur Fälle nicht selten erwähnt, wonach im übrigen typische Coli-Bakterien die Indolreaktion vermissen ließen, während andererseits Stämme, die nach allgemeiner Ansicht durch das Fehlen der Indolreaktion ausgezeichnet sind, unter Umständen doch positive Befunde liefern können. Solche Erfahrungen hat der eine von uns [Andrejew][1]) vor kurzem bei der Hogcholeragruppe gemacht. Nun wird die Indolreaktion meistens nach Salkowski durch Versetzen von längere Zeit gestandenen Kulturen, die auf peptonhaltigen Nährböden angelegt sind, mit Schwefelsäure und Nitrit ausgeführt und man hat Grund zu zweifeln, ob die dabei erhaltenen Rotfärbungen immer auf dem Vorhandensein von Indol beruhen oder ob noch andere, zum Teil unbekannte Substanzen beim Auftreten der Reaktion eine Rolle spielen. Es wäre nicht unmöglich, daß die unzuverlässigen Grundlagen der Reaktion eine Quelle der vielfachen Widersprüche bilden, die sich in der Literatur über das Vorkommen und die Bedeutung der Indolreaktion bei Vertretern der Coli-Gruppe im weiteren Sinne finden. Vor einigen Jahren hat A. Böhme[2]) auf eine von Ehrlich angegebene neue Indolreaktion hingewiesen und diese für bakteriologische Zwecke empfohlen. Die Reaktion beruht auf der Bildung eines prachtvoll roten Farbstoffes auf Grund des Zusammenwirkens von Indol und Dimethylamidobenzaldehyd in Gegenwart eines Oxydationsmittels. Wir haben unsere Versuchsstämme

1) Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt. Bd. 33. 1910. p. 363.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1905. p. 129.

Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

mit Hilfe dieser Reaktion, aber auch nach dem älteren Verfahren, auf Indolbildung geprüft und sind, wie sich weiter unten zeigen wird, zu dem Ergebnis gelangt, daß sich die Befunde der beiden Reihen durchaus nicht decken. Bevor diese Arbeit abgeschlossen war, sind von E. Grossonini[1]) Erfahrungen mitgeteilt worden, die mit den unsrigen ungefähr übereinstimmen. Der genannte Autor zeigt nicht nur, daß die neue Methode empfindlicher ist als die alte, sondern auch, daß die letztere eine Indolreaktion vortäuschen kann, wo gar kein Indol vorhanden ist.

Bei der erstmaligen Prüfung unserer Stämme nach dem alten Verfahren, wobei wir uns an die Vorschrift von Arnoldoff[2]) hielten, zeigte sich, daß schon durch bloßen Schwefelsäurezusatz bei den 5 Paratyphusstämmen, bei Grascoli 1 und 2, bei Darmcoli 1 und bei den beiden „blau"-Stämmen 1a und 1b eine unverkennbare Rotfärbung eintrat. Diese Rotfärbung wurde durch Zusatz der Nitritlösung kaum verstärkt, wohl aber trat jetzt starke Rotfärbung bei den 5 Darmcolistämmen und dem ebenfalls aus Darm isolierten „blau"-Stamm 2 hervor. Daß die durch Schwefelsäure allein ausgelöste Farbenreaktion mit Indol wahrscheinlich nichts zu tun hatte, dürfte daraus hervorgehen, daß gerade die verschiedenen Darmcoli unter denselben Bedingungen keine Veränderung zeigten. Dieselben Darmcoli aber, d. h. die Stämme Darmcoli 1, 2, 3, 4 und 5 und der „blau"-Stamm 2 waren die einzigen, welche mit den Ehrlichschen Reagentien eine entschiedene, kräftige Rotfärbung gegeben haben. Bei allen übrigen Stämmen war keine Andeutung eines positiven Reaktionsausfalls zu bemerken.

Als wir die Prüfung 6 Monate später nach beiden Verfahren wiederholten, waren die Befunde folgende. Nach dem alten Verfahren ergaben die Paratyphusstämme 1, 2, 4 und 5, Grascoli 2 und die beiden „blau"-Stämme 1a und 1b eine schwache aber deutliche Rotfärbung. Bei nachträglicher Hinzufügung von Nitrit wurden die Paratyphuskulturen nicht wesentlich verändert, während nicht nur, wie erwartet, die Darm-Coli-Stämme, sondern auch die Grascoli 1 und 2 eine schöne rote Zone bildeten. Wenn man auch die bei bloßem Säurezusatz aufgetretenen Rotfärbungen unberücksichtigt ließ, so schien es doch, als ob die Zahl der mit Säure und Nitrit eine kräftige Rotfärbung gebenden Stämme größer geworden sei. Als nun die Prüfung der Parallelkulturen nach Ehrlich erfolgte, so stimmte das Ergebnis genau mit dem urspünglich erhaltenen überein, d. h. nur Darmcoli 1, 2, 3, 4 und 5 nebst Darmcoli blau 2 gaben die Reaktion, während bei allen anderen Kulturen keine Spur einer solchen zu erkennen war. Es kann sich also bei der lebhaften Rotfärbung, welche Grascoli 1 und 2 bei der Prüfung mit Schwefelsäure und Nitrit lieferten, wohl kaum um Indol gehandelt haben. Auf Grund des Ehrlichschen Indolnachweises wären also von den auf Gelatineplatten in Coli-ähnlichen Kolonieen wachsenden, Laktose vergärenden Stämmen unserer Versuchsserie nur die aus Rinderdarm, bezw. Rinderkot isolierten als wirkliche Bact. coli anzuerkennen. Dieser Befund ist einigermaßen überraschend, denn nach den bisher aufgeführten Versuchsergebnissen hatte nichts dagegen gesprochen, daß wir es wenigstens bei Grascoli 3, 4 und 5 mit echten Coli-Stämmen zu tun haben und das in der Umgegend von Bern übliche, mit intensiver Jauche- und Stallmistdüngung verbundene Graswirtschaftssystem ließe es

1) Arch. f. Hyg. Bd. 72. 1910. p. 161.
2) Arch. f. Veterinärwissensch. 1901. No. 4, 5, 6.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ohne weiteres verständlich erscheinen, daß Coli-Stämme, die man aus Gras isoliert, die Eigenschaften der Coli-Stämme des Rinderdarmes zeigen.

B. Proteinochrom (Tryptophan).

Erdmann und Winternitz[1]) haben vor einigen Jahren darauf aufmerksam gemacht, daß beim tieferen Zerfall von Eiweiß ein Stoff entstehe, der mit Chlor oder Brom einen violettroten Farbstoff bildet. Der damals noch nicht näher erkannte Stoff wurde von den Genannten als Proteinochrom bezeichnet. Nach unseren heutigen Kenntnissen handelt es sich dabei um nichts anderes als um das seit längerer Zeit bekannte, früher als Skatolaminoessigsäure, in neuerer Zeit aber als Indolaminopropionsäure aufgefaßte Tryptophan. Daraufhin deuten auch die Ergebnisse, welche wir bei der Prüfung unserer Versuchsstämme in genannter Richtung erhalten haben.

Bei dieser Prüfung hat sich gezeigt, daß 12 Stämme nach Ansäuern mit Essigsäure und Zufügen von Chlor- oder Bromwasser die charakteristische Färbung gaben, 6 jedoch versagten. Jene 12 Stämme waren dieselben, welche, nach Ehrlich geprüft, keine Indolreaktion gegeben hatten, während die 6 Stämme, welche die Proteinochromreaktion vermissen ließen, sich als kräftige Indolbildner zeigten. Dieses Zusammentreffen ist kein zufälliges. Da Indol im Tryptophan enthalten ist, so werden Bakterienkulturen, die das letztere zu spalten vermögen, bei ihrer Arbeit kaum auf halbem Wege stehen bleiben, sondern im Laufe der Zeit alles vorhandene Tryptophan zerstören, bezw. das Indol aus seiner Bindung befreien. Gewisse Stämme, so z. B. Paratyphus und seine nächsten Verwandten, vermögen aber anscheinend das gebildete Tryptophan überhaupt nicht anzugreifen, und so ist es verständlich, wenn wir in längere Zeit gestandenen Kulturen entweder die eine oder die andere, nicht aber beide Reaktionen nebeneinander nachzuweisen vermögen.

Einen ähnlichen Zusammenhang zwischen Indol- und Proteinochromreaktion hat der eine von uns [Andrejew[2])] bei Untersuchung von 33 Stämmen des Bact. suipestifer, die von Uhlenhuth aus gesunden und kranken Schweinen gewonnen waren, feststellen können. Es ließen nämlich nur solche Stämme die Proteinochromreaktion vermissen, welche starke Indolreaktion gaben.

C. Kreatinin.

Die Prüfung auf dieses Eiweißzersetzungsprodukt erfolgte nach den Vorschriften von Nina Antonoff[3]). Eine deutliche Reaktion wurde nur bei den Stämmen erhalten, welche mit den Ehrlichschen Reagentien eine Indolbildung nachweisen ließen. Dieses Ergebnis wurde bald nach der Beschaffung der Versuchsstämme gewonnen. Eine Wiederholung der Prüfung 6 Monate später ist ebenso ausgefallen. Bei den bereits erwähnten Versuchen mit Stämmen der Hogcholeragruppe hat der eine von uns (Andrejew) ebenfalls einen Parallelismus zwischen positivem Ausfall der Kreatininreaktion und starker Indolreaktion feststellen können. Wenn auf Indol nach Ehrlich anstatt nach Salkowski geprüft worden wäre, so hätte sich dieses Zusammentreffen vielleicht noch auf-

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 34. p. 75.
2) l. c. p. 366.
3) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 43. 1907. p. 209.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fallender bemerkbar gemacht, indem die bei Prüfung nach dem alten Verfahren beobachteten, weniger ausgeprägten Fälle von Indolreaktion bei Anwendung des neuen Verfahrens wahrscheinlich als negative aufgetreten wären.

Zur besseren Uebersicht seien hier die Ergebnisse der biologischen Reaktionen nochmals zusammengestellt. Für die Indolreaktion sind aus Gründen, die sich aus dem oben Gesagten ergeben, nur die nach dem Ehrlichschen Verfahren gewonnenen Resultate eingesetzt. Der positive Ausfall einer Reaktion ist mit +, der negative mit — bezeichnet.

Stamm		Indol	Tryptophan	Kreatinin
Paratyphus	1	—	+	—
„	2	—	+	—
„	3	—	+	—
„	4	—	+	—
„	5	—	+	—
Grascoli	1	—	+	—
„	2	—	+	—
„	3	—	+	—
„	4	—	+	—
„	5	—	+	—
Darmcoli	1	+	—	+
„	2	+	—	+
„	3	+	—	+
„	4	+	—	+
„	5	+	—	+
D. blau	1a	—	+	—
„	1b	—	+	—
„	2	+	—	+

Hier treten die Beziehungen der einzelnen Reaktionen zueinander scharf hervor. Indol- und Tryptophanreaktion schließen sich gegenseitig aus, Indol- und Kreatininreaktion gehen parallel. Daß diesem Ergebnis Gesetzmäßigkeiten zugrunde liegen, daran ist nicht zu zweifeln, ob sie aber bei umfangreicheren Versuchen immer so glatt und restlos zum Ausdrucke kommen, darf kaum erwartet werden.

Vom differentialdiagnostischen Standpunkt zeigt die Zusammenstellung folgendes: die 5 Paratyphusstämme verhalten sich typisch, im besonderen bezüglich der Indolreaktion. Dasselbe gilt von den 5 Darmcolistämmen 1 bis 5 und einem Stamm Darmcoli blau 2. Die 5 Grascoli, die im übrigen alle Merkmale echter Coli-Stämme an sich tragen (über das einigermaßen abweichende Verhalten von 1 und 2 vgl. weiter oben) verhalten sich bezüglich der biochemischen Leistungen wie Paratyphus und ebenso verhalten sich die Parallelstämme Darmcoli blau 1a und 1b, welche aber auch auf Grund der Nichtvergärung von Laktose sowie der Beschaffenheit der Gelatineplattenkolonieen in die Nähe von Paratyphus gestellt werden müssen.

Agglutination.

Für die Mitberücksichtigung der Agglutinationsverhältnisse bei unseren vergleichenden Versuchen war ursprünglich die Absicht maßgebend gewesen, die Stellung der Laktose nicht vergärenden und sonstige Anklänge an die Paratyphusgruppe zeigenden Imperfectum-Stämme so genau als möglich zu ermitteln. Die Verfolgung dieser Absicht schien zumal zu einer Zeit selbstverständlich, als die Möglichkeit noch in Be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tracht gezogen werden mußte, daß man aus den Imperfectum-Stammkulturen nicht bloß ständig Saccharose vergärende, aber Laktose nicht vergärende, sondern auch Saccharose und Laktose nicht vergärende Tochterkulturen abzuleiten imstande ist. Inzwischen haben uns weitere Versuche davon überzeugt, daß es ebensowenig möglich ist, aus Bact. imperfectum Saccharose unter allen Umständen nicht vergärende Kulturen zu gewinnen, wie es unmöglich ist, aus Bact. coli mutabile Laktose unter allen Umständen nicht vergärende Stämme abzuzweigen. Schon daraus dürfte hervorgehen, daß die unter natürlichen Verhältnissen aufzufindenden Imperfectum-Stämme dem Paratyphus-B-Typus wahrscheinlich nicht so nahe stehen, wie zuerst vermutet wurde. Jedenfalls hat die Ansicht des Bestehens einer näheren Verwandtschaft zwischen den genannten Gruppen durch die Ergebnisse der Agglutinationsversuche keine weitere Stütze erfahren.

Für unsere Versuche benutzten wir zunächst ein Paratyphusserum, das uns vom Bakteriologischen Institut der Universität Bern zur Verfügung gestellt worden war. Dieses agglutinierte unsere Paratyphusversuchsstämme 1, 2, 4 und 5 in der Verdünnung 1 : 5000, den Stamm 3 nur in der Verdünnung 1 : 1000. Dasselbe Serum erwies sich als gänzlich unwirksam gegen die 5 Grascolistämme, während von den 5 Darmcolistämmen 1 und 2 bei Verdünnung 1 : 1000, der Stamm 4 bei 1 : 600 und die Stämme 3 und 5 überhaupt nicht agglutiniert wurden. Die „blau“-Stämme aus Darm, von denen also Darmcoli blau 1 (damals noch nicht in die beiden Parallel-Einzellkulturen 1a und 1b aufgelöst) den Typus des Bact. imperfectum repräsentierte, wurden von dem Paratyphusserum nur bei Verdünnung 1 : 100 agglutiniert, was natürlich nicht zugunsten des Vorhandenseins intimer Verwandtschaftsverhältnisse spricht.

Im ferneren haben wir uns durch Impfung von Kaninchen mit dem Darmcoli blau 1, also mit Bact. imperfectum, ein spezifisches Serum zu verschaffen versucht, mit dem die übrigen Stämme, im besonderen die Paratyphusstämme geprüft werden sollten. Unser wirksamstes Darmcoli blau 1-Serum agglutinierte den homologen Stamm deutlich bis Verdünnung 1 : 1000, alle übrigen Stämme aber nur und zum Teil unsicher bis Verdünnung 1 : 100. Auf Grund der Agglutinationsprobe läßt sich demnach keine nähere Verwandtschaft des Imperfectum-Typus zu den übrigen Gruppen unserer Versuchsstämme erkennen.

Zusammenfassung.

Zur Coli-Gruppe im weiteren Sinne gehörende Bakterien, die Laktose nicht vergären und sich gegen Saccharose so verhalten, wie das Bact. coli mutabile gegen Laktose, scheinen unter natürlichen Verhältnissen seltener vorzukommen, als sich nach früheren von Burri und Düggeli mitgeteilten Befunden erwarten ließ. Es ist uns z. B. nicht gelungen, in zahlreichen aus der Umgebung von Bern stammenden Grasproben diesen Typus (Bact. imperfectum Burri) aufzufinden, hingegen konnte er einmal in frischem Rinderkot nachgewiesen werden.

Eine vergleichende Untersuchung dieses Stammes mit 5 Paratyphusstämmen, 5 Coli-ähnlichen Stämmen aus gärendem Gras und 5 aus frischem Rinderkot gezüchteten Coli-Stämmen, die sämtlich Einzellreinkulturen waren, ergab am meisten Berührungspunkte mit den Paratyphus-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stämmen. Zwar wurde diese Beziehung durch das agglutinatorische Verhalten nicht weiter gestützt, welchem Umstand wir jedoch nur eine untergeordnete Bedeutung beimessen möchten.

Die nähere Untersuchung der verschiedenen Coli-Stämme hat zur Trennung in mindestens 3 Gruppen geführt, die auf Grund des kulturellen Verhaltens und der biochemischen Leistungen leicht auseinanderzuhalten sind. Bemerkenswert ist, daß nur die aus Rinderdarm isolierten Stämme die Indolreaktion gaben, während die übrigen aus Gras gewonnenen Stämme durch positive Proteinochrom(Tryptophan)-Reaktion ausgezeichnet waren.

Diese Befunde stehen im Widerspruch mit der von einigen Autoren angenommenen Ubiquität des Bact. coli. Sie weisen vielmehr darauf hin, daß mehr natürliche, mit einfachen Hilfsmitteln auseinanderzuhaltende Untergruppen der Coli-Bakterien im weiteren Sinne bestehen, als man gewöhnlich anzunehmen pflegt und daß die Fäkal- oder Darmcoli nur eine dieser vielen Untergruppen bilden, deren genaue Kenntnis die Grundlage für die Beurteilung einer stattgefundenen Verunreinigung von Wasser, Milch usw. mit Fäkalbakterien bilden sollte.

Bezüglich der biochemischen Reaktionen haben sich bei unseren Versuchsstämmen überaus einfache und glatte Beziehungen ergeben in dem Sinne, daß immer, wo Indolreaktion vorhanden war, auch Kreatinin nachgewiesen wurde, während Proteinochrom (Tryptophan) fehlte. Umgekehrt haben alle Stämme, die weder Indol noch Kreatinin nachweisen ließen, typische Proteinochromreaktion gegeben. Als positive Indolreaktion ist hierbei nur das nach der Ehrlichschen Methode erhaltene Ergebnis verwertet worden. Die noch meistens gebräuchliche ältere Methode nach Salkowski sollte, weil zu irrtümlichen Schlüssen führend, bei bakteriologischen Arbeiten nicht mehr verwendet werden.

Nachdruck verboten.

Ueber bakteriologische Untersuchungen zur Klärung der Pathogenese der Appendicitis.

Von Dr. **Heile**, Wiesbaden.

Mit 2 Tafeln.

Die Pathogenese der Appendicitis ist nur zum Teil geklärt; wenige Autoren glauben, eine spezifische Infektionserkrankung annehmen zu können, wobei Streptokokken und Diplokokken oder Bacterium coli, oder auch schließlich anaërobe Bakterien die speziellen Erreger sein sollen (Aschoff, Kotzenberg, Runeberg u. a.). Die größere Zahl der Untersucher ist dagegen der Ansicht, daß die Appendicitis nicht als spezifische Infektionskrankheit anzusehen ist, weil bei diesem Krankheitsprozesse die verschiedensten Bakterienarten gefunden wurden. Daß allerdings Bakterien überhaupt die erste ausschlaggebende Rolle

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

spielen, glauben fast alle Untersucher. Nur vereinzelte nehmen an, daß rein mechanische Vorgänge durch Drehung des Wurmfortsatzes, wie beim Ileus, oder primäre Zirkulationsstörungen die erste Ursache geben.

Auf Grund von experimentellen Untersuchungen, über die Verfasser im letzten Hefte der Grenzgebiete ausführlich berichtet, muß man annehmen, daß alle Formen der Appendicitis mit einer mechanischen Verhaltung von Bakterien oder Kot im Lumen des Wurmfortsatzes beginnen. Das zurückgehaltene Material ist von vornherein nicht infektiös, erst der absolute Abschluß im Wurmfortsatze schafft die Bedingungen zur Entwickelung der Erkrankung.

Der mechanische Abschluß kann zustande kommen u. a. durch Schwellungszustände der Schleimhaut, die auch im übrigen Darmtraktus sich im Anschluß an Zustände, die mit oder ohne Fieber verlaufen, finden können. Beim Uebergreifen der Schwellung auf das enge Rohr des Wurmfortsatzes kommt deshalb ein vollständiger Verschluß oft zustande, weil das Schleimhautrohr des Wurmfortsatzes schon normal von tiefen Schleimhautfalten eingefaßt ist, die von auffällig stark lymphoidem Gewebe durchsetzt sind. In seltenen Fällen werden auch Fremdkörper den ersten Anlaß zur Schleimhautschwellung geben können, welche durch massige Anhäufung von Bakterien in und an Kotsteinen z. B. begünstigt wird. Wenn man zum Schluß noch der angeborenen und entzündlichen Knickungen des Wurmfortsatzes eingedenk ist, wird man verstehen, daß oft verhältnismäßig leicht Schleimhautschwellungen wandständigen oder zirkulären Abschluß im Schleimhautrohr auslösen können.

Abgeschlossen wird der normale Inhalt des Appendix, Bakterien mit oder ohne Kotreste. Kommt es nur zur Verhaltung von Bakterien, so ist es an und für sich unwesentlich, ob einzelne oder verschiedene Arten abgeschlossen sind. Die Bakterien führen zur lokalen Eiterung, deren charakteristische Erscheinungsform wir klinisch im Empyem des Wurmfortsatzes haben. Die Eiterung kann sich hierbei auf die Wandung des Wurmfortsatzes beschränken, sie kann aber auch auf die nächste Umgebung des Wurmfortsatzes als umgrenzter Absceß übergreifen, sie führt aber nicht zur freien, fortschreitenden Peritonitis. Im Blute der Erkrankten findet man nie Mikroorganismen, auch nicht bei stärkerer allgemeiner Erkrankung.

Nur in ganz vereinzelten Fällen kann der Abschluß einzelner Bakterienarten zur schlimmsten Bakteriämie führen unter dem Bilde schwerster Sepsis. Bei diesen Erkrankungen, die klinisch als peritoneale Sepsis bekannt sind, kann man nicht nur aus dem Wurmfortsatz und der Bauchhöhle, sodern auch aus dem Blut eine Reinkultur von Streptokokken züchten.

Das Verhalten von Bakterien allein führt pathologisch-anatomisch niemals zu den charakteristischen destruierenden fortschreitenden Wandzerstörungen des Appendix. Zur Entstehung dieser, das klinische Bild der Appendicitis charakterisierenden schweren Erkrankung, in deren Verlauf es stets zu eitriger, jauchiger, freier Peritonitis kommt, ist der Abschluß von Infektionsmaterial notwendig, das sich aus normalem Kot entwickelt.

Wenn Kotreste im Wurmfortsatze verschlossen sind, kommt es zur Fäulnis. Unter dem Einfluß der im Kot stets vorhandenen Fäulniserreger wird zunächst das Nahrungseiweiß zersetzt. Die chemischen Zersetzungsprodukte erkennt man mit Leichtigkeit u. a. an

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der massigen Entwickelung von Schwefelwasserstoff; sicherlich werden daneben aber auch andere Umsetzungsprodukte des Eiweißes gebildet, deren chemischer Nachweis weniger einfach ist. Die Gifte dringen in dem reich entwickelten Lymphapparat der Wurmfortsatzwand (Lymphangitis) vor und führen schnell zu Schädigungen der Gefäße. In den nächsten Stunden nach Abschluß von Kot sieht man nicht nur leukocytäre Durchsetzung der Wurmfortsatzwand bis an das Peritoneum, man findet auch bald mehr oder weniger vollständigen Verschluß der Venen und Arterien mit seinen Folgezuständen. Es kommt anfangs zu Stauungen und schließlich zu hämorrhagischer oder anämisch-nekrotischer Infarcierung. Die Gefäßstörungen schaffen durch die notwendig entstehende Schädigung der fixen Gewebszellen (Koagulationsnekrose etc.) erst die Umsetzung der Gewebe, wodurch die Fäulnis, welche im Anfang auf die abgeschlossenen Eiweißreste des Kotes beschränkt war, auf die Wandung des Wurmfortsatzes übergehen kann. So kommt es bald zur lokalen Wandabstoßung, zur Ulzeration, zur Perforation in die Bauchhöhle. Vom Wurmfortsatz greift die fortschreitende Fäulnis schnell aufs freie Peritoneum über, auch hier ermöglichen die Gifte durch Gefäßstörung Zelltod und weitere Entwicklung der Fäulnis.

Die beschriebene, auf experimenteller Grundlage basierende Erklärung der verschiedenen Entzündungstypen findet auch in den bakteriologischen Befunden von 60 genau untersuchten Appendicitiden ihre Bestätigung. Die bakteriologische Untersuchung wurde am chirurgischen Material des Verfassers gemacht in der Medizinaluntersuchungsstelle der Königl. Regierung zu Wiesbaden. Der Leiter der Untersuchungsstelle, Prof. Frank, hat sich für die Ergebnisse stets lebhaft interessiert, so daß der Verfasser dadurch dauernd die Kontrolle eines angesehenen Fachbakteriologen besaß.

Einzelne Bakterienarten wurden nur bei solchen Appendicitiserkrankungen gefunden, die klinisch ohne Fäulnis als Empyem des Wurmfortsatzes oder als umschriebener Absceß um den Wurmfortsatz zur Beobachtung kamen. Unter 9 untersuchten Fällen fand sich 6mal eine Reinkultur von Streptokokken, 2mal eine Reinkultur von Bacterium coli und einmal neben evident im Vordergrund stehenden Streptokokken ganz vereinzelt Bacterium coli. Die Bakterien fanden sich hierbei fast durchweg innerhalb von Leukocyten, womit der gutartige klinische Verlauf übereinstimmt. Bei keinem Falle war es zur fortschreitenden Peritonitis gekommen. Der Blinddarmanhang war mit Eiter prall gefüllt, seine Wandung verhältnismäßig gut erhalten und niemals sah man die Bilder schwerer destruierender Zerstörung. Bei einem der 9 Kranken, bei dem es im Verlauf von 14 Tagen nach Beginn der Erkrankung zu einem scharf abgegrenzten Abszeß von der Größe einer doppelten Faust um den Wurmfortsatz herum gekommen war, fand sich eine Streptokokkenart, die durch ihr Wachstum bakteriogisch interessierte.

Im Gegensatz zu den bisher bekannten Streptokokken bildeten die aus diesem Absceß gewachsenen Kokken einen charakteristischen braunroten Farbstoff. Die Abbildungen No. 1 u. 2 zeigen, daß die einzelnen Kolonieen in der Stichkultur den Farbstoff in sehr ausgesprochenem Maße produzieren. Man sieht kleine, stecknadelkopfgroße Kolonieen, die den Blutagar in etwa 2—3 mm Umgebung aufklären und mit einem Stich ins Grünliche verfärben. Diese, wie mir scheint, bislang nicht beobachtete Streptokokkenart wirkt sonach stark hämolytisch. Die Anordnung der einzelnen Kokken findet sich in Ketten bis zu 7—10 und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch das Wachstum auf den einzelnen Nährböden ist im übrigen den langen Kettenkokken ähnlich, die wir bei dem Erysipel zu züchten gewohnt sind. Im Tierversuch tötete $^1/_{10}$ g einer 24stündigen Kultur Mäuse nach 24 Stunden, nach intravenöser Impfung von 1—2 ccm Bouillonkultur wurden Kaninchen ebenfalls getötet. Bei intraperitonealer Verimpfung starben Meerschweinchen erst, wenn bis 5 ccm und mehr eingespritzt waren. Die Patientin, von der die Streptokokken gezüchtet wurden, bot klinisch kein schweres Krankheitsbild, es fehlte eine allgemeine Intoxikation völlig, nur die Erscheinungen eines lokalen Abscesses waren vorhanden. Die farbstoffbildenden Streptokokken fanden sich fast ausschließlich innerhalb der Leukocyten, wie ein frisches Deckglastrockenpräparat bei der Operation zeigte. Auch bei den experimentellen Untersuchungen fiel es auf, daß diese Streptokokken besonders gern von Leukocyten aufgenommen wurden.

Außer bei diesen 8 klinisch sehr gutartig verlaufenden Empyemen oder periappendicitischen Abscessen fanden sich Reinkulturen von Streptokokken noch in 2 Fällen der sogenannten peritonealen Sepsis. Hierbei waren aber im Gegensatz zum Empyem die Streptokokken nicht nur lokal im Eiter des Wurmfortsatzes nachzuweisen; bei beiden Fällen der peritonealen Sepsis fanden sich Wurmfortsatz, Bauchhöhle und Blut überschwemmt mit einer Reinkultur langreihiger Streptokokken. Diese vom Wurmfortsatz ausgehende schwere Infektion kommt im allgemeinen klinisch selten zur Beobachtung. Der Wurmfortsatz ist hierbei pathologisch-anatomisch bis auf die Ansammlung von Streptokokken nicht schwer verändert, die Bauchhöhle zeigt nicht das Bild einer diffusen eitrigen Peritonitis, sondern die Streptokokken sind ohne wesentliche Gegenreaktion über den ganzen Organismus ausgesät und im Gegensatz zu allen anderen Appendicitiden ist nur bei diesen septischen Erkrankten auch das Blut reich an Streptokokken.

Die bislang beschriebenen Formen der Wurmfortsatzentzündung einmal als Empyem resp. abgesackter Absceß, und dann als Streptokokkensepsis sind die einzigen Erkrankungstypen, bei denen nur eine einzige Bakterienart gefunden wird. Bei allen übrigen Appendicitiden, in erster Linie bei der Menge der schweren destruierenden Wandzerstörungen des Processus mit sekundärer Peritonitis, dann bei den Wurmfortsatzentzündungen, die ohne Peritonitis und ohne Wandzerstörung des Blinddarmanhanges verlaufen, bei denen man nach alter Bezeichnung eine katarrhalische Entzündung annimmt, oder bei denen es sich nur noch um Reste abgelaufener Wurmfortsatzentzündungen handelt (Operation à froid), fand sich niemals eine einzelne Art, sondern stets eine Menge der verschiedensten Bakterien. Im Vordergrund stand das Bacterium coli, das in 98 Proz. gefunden wurde. Ich glaube, annehmen zu können, daß bei weiterer, noch genauerer Untersuchung es auch möglich ist, in den letzten 2 Proz. sie noch nachzuweisen, so daß man sagen kann, daß das Bacterium coli immer im Verlauf dieser Entzündungsprozesse gefunden wird. Es ist von anderer Seite vielfach versucht worden, dem Bacterium coli besondere Bedeutung für die Auslösung der Entzündung zuzulegen. Ich habe auch versucht, durch Agglutination und durch Bestimmung des opsonischen Index einzelne Unterarten von dem Bacterium coli zu trennen, um in diesen abgetrennten Gruppen besondere Erreger zu finden. In meinen Untersuchungen waren die Differenzen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

so wenig überzeugend, daß ich derartige Versuche für aussichtslos halte.

Nächst dem Bacterium coli fanden sich am häufigsten in 50 Proz. der Fälle Streptokokken, die in $^3/_4$ der Fälle den Typus kurzer Ketten haben. Dabei sind die Kokken verhältnismäßig klein, ihr Wachstum ist aber gegenüber den bekannten Eiterstreptokokken doch so wenig different, daß ich sie nicht ohne weiteres als normal im Darm vorkommende Streptokokkenarten von den bekannten Eiterstreptokokkenarten absondern kann, wie z. B. neuerdings Runeberg u. a. getan haben. Bei 7 Fällen, die klinisch nicht besonders auffällig schwer erkrankt waren, fanden sich überdies die Streptokokken in langen Ketten, die 7—10 Kokken in einer Reihe bildeten, und die auch auf dem Nährboden solch typisches Wachstum zeigten, daß ich nicht wagen würde, sie von den Erysipelkokken z. B., zu unterscheiden.

Tierversuche, welche die Pathogenität der verschiedenen Streptokokkenarten genauer beleuchten sollten, führten zu keinen eindeutigen Schlüssen; es waren mitunter die kurzen, mitunter die langen Kettenkokken für Mäuse oder Meerschweinchen virulent.

Bei 7 Kranken fanden sich Kokken, die als Diplokokken anzusehen sind, und in einem einzelnen Fall wurde ein ausgesprochener Diplococcus lanceolatus gefunden. Außer diesen Bakterien wurde in je einem Fall Bacillus pyoceaneus, Proteus und Pseudodiphtheriebacillen gefunden, die in ihrem morphologischen und biologischen Verhalten nichts Besonderes ergaben.

Anaërobe Bakterien habe ich im ganzen überhaupt nur zweimal gefunden. Besonders bei 20, klinisch sehr schweren destruierenden Appendicitiden wurde mit Einhaltung genauester anaërober Technik untersucht (Ueberschichtung usw.) und trotzdem fanden sich nur neben den ganz bedeutend im Vordergrund stehenden aëroben Arten die zwei anaëroben Stäbchen, deren Einzelkolonieen einmal spindelförmig und einmal wetzsteinförmig aussahen. Bei meinem klinischen Material können somit anaërobe Bakterien unmöglich eine ausschlaggebende Rolle spielen.

Meine bakteriologischen Befunde stimmen sonach, bis auf die farbstoffbindende Streptokokkenart, die wohl nur als bakteriologische Kuriosität anzusehen ist, mit den meisten Untersuchungsresultaten anderer Autoren überein, nur in 40 Proz. der Fälle fand sich noch außerdem eine Bakterienart, die bislang von den Untersuchern nicht besonders beachtet ist. Es handelt sich um Stäbchen, die Dauersporen erzeugen, und die bei der letzten Serie der Untersuchungen unter 22 schweren Fällen 20mal in den Entzündungsprodukten des Blinddarmanhanges gefunden wurden. Es sind mittelgroße Stäbchen mit großer Eigenbewegung, so daß sie oft zu zweien hintereinandergereiht blitzförmig durch das Gesichtsfeld im hängenden Tropfen schießen und sich dabei wie im Gelenk miteinander verbunden bewegen. Sie färben sich in frischen Kulturen gut nach Gram, in alten Kulturen verlieren sie die Grambeständigkeit. Die Sporenbildung geschieht durchweg am Ende der Stäbchen, nur im Verlauf der Entwickelung zeigt sich bei ganz vereinzelten Arten, daß auch in der Mitte sich Sporenbildung finden kann. Ihre Sporenbildung ist zeitweise so massig, daß man in frischen Präparaten der Bauchhöhle bei Peritonitis oder im Inhalt des Blinddarmanhanges die Sporen in- und außerhalb der Bacillen leicht nachweisen kann. (Vgl. Fig. 14). Da die Sporen-

Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

stäbchen Erhitzung bis über 70° vertragen, werden sie am besten auf die Weise nachgewiesen, daß man das zu untersuchende Material mit einem Nährmedium, z. B. Bouillon, verdünnt, auf 70° $^1/_2$ Stunde erwärmt, die so vorbehandelte Flüssigkeit im Brütofen einstellt. Dann entwickeln sich eventuell auch in geringer Zahl vorhandene Bakterien, und es ist daher der Zusatz von Bouillon besser, als das Abimpfen von erwärmtem Untersuchungsmaterial auf andere Nährböden. Morphologisch zeigen die Sporenstäbchen auf Gelatine ein wechselndes Bild. Sie gleichen einmal, und das ist in der Mehrzahl der Fall, dem charakteristischen Wachstum der Proteus-Arten, wie Figg. 6 u. 7 zeigen. Etwas seltener wachsen diese Sporenarten in oberflächlichen Kolonieen, mehr ähnlich dem Heubacillus (vgl. Fig. 4), und schließlich in wenigen Fällen gleichen die Einzelkolonieen dieser Sporenbakterien dem Wachstum des Bacterium coli. (Vgl. Fig. 5). Ich war anfangs der festen Ueberzeugung, daß es sich um Verunreinigungen handele, da es mir bei einem so vielgestaltigen Wachstum sehr unwahrscheinlich schien, daß es sich um Angehörige derselben Bakterienart handeln könne. Ich bin aber auf Grund genauester morphologischer Untersuchungen von 20 in Reinkultur gezüchteten verschiedenen Sporenstäbchenarten aus dieser großen Gruppe der Sporenstäbchen, die meistens wie Proteus wächst, oft wie Heubacillus aussieht, und zum kleinen Teil Coli-ähnlich ist, zu der Ueberzeugung gekommen, daß sie zu ein und derselben Familie gehören. Am häufigsten kommt ohne Frage die Form vor, die in den ersten Tagen wie Reinproteusart aussieht, und die dann etwa am zweiten oder dritten Tag Oberflächenkolonieen bildet, die ganz dem Heubacillus gleichen. Besonders gern wachsen sämtliche Sporenstäbchen in dem Kondenswasser von schrägen Agarröhrchen. Dicke, graue, weißliche Häute überziehen dann in teils glatter, teils gewellter Fläche das Kondenswasser. Das Kondenswasser selbst ist getrübt und an seinem Boden finden sich weißliche, teils bröcklige, teils mehr zusammenhängende, fadenziehende Massen. Auf Serumnährböden fällt auf, daß diese ganzen Bakterienarten stark proteolytische Eigenschaften haben, die bei den einzelnen Arten so ausgesprochen sein können, daß unter Umständen in etlichen Tagen der ganze Serumnährboden vollkommen verflüssigt ist. Bei der Impfung von Bouillon mit Eistücken sieht man, daß die Stäbchen sich um das Ei herum besonders entwickeln, eventuell unter Hautbildung. Sowohl beim Wachstum in der Bouillon mit Eistück, wie beim Wachsen auf Serumnährböden, ist die Entwickelung von unter Umständen großen Mengen Schwefelwasserstoff nachzuweisen. Auf der Gelatine sieht man bei den Coliartigen eine glänzende, vielfach etwas fadenziehende Kultur sich entwickeln, bei den Heuproteusarten steht die Verflüssigung der Gelatine im Vordergrund. Auf schräger Gelatine sieht man vielfach tiefe Rinnen sich entwickeln, in denen man zusammenhängende gefaltete und geschlängelte Kulturmassen vorfindet, während die verflüssigte Gelatine als trübe Masse nach unten gesunken ist. Der Impfstich in Gelatine besteht aus einzelnen größeren und kleineren Kugeln, von denen zahlreiche Fäden ausgehen können, die unter Umständen etwa 1—2 mm in die Gelatine eindringen und das Aussehen eines Besens haben können. Die Milch wird durchweg durch die Kulturen aufgehellt, und es findet sich dann ein mehr oder weniger reichlicher, krümeliger Bodensatz und an der Oberfläche unter Umständen noch eine dichtere, weißlich-graue Haut. Lackmusmolke wird leicht blau bis zum ausgesprochenen Violett verfärbt. Eine ähnlich gefärbte

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Haut schwimmt dann entweder obenauf oder hat sich als krümeliger Brocken zu Boden gesetzt. Im allgemeinen zeigen die Sporenstäbchen keine besondere Gasentwickelung, nur in vereinzelten Fällen sieht man Gasblasen in der Tiefe der Nährböden, insbesondere der Gelatine im Anfang des Wachstums, die sich unter Umständen seitlich an die Stichkultur fächerförmig angesetzt haben. Am charakteristischsten scheint mir das Wachstum auf Kartoffeln zu sein. Hier bilden die einzeln gezüchteten Arten noch am ersten charakteristische Unterschiede in der Art ihres Wachstums und in der Art ihrer Farbstoffbildung. Das Wachstum auf Kartoffeln ist durchweg ein sehr üppiges. Wie die Taf. 8—13 zeigen, findet man durchweg gewellte, vielfach netzförmige Auflagerungen, mit einer Färbung bald blau, bald mehr rot, bald gelb und bald grün. In der Art des Wachstums hat diese Bakterienart viel Aehnlichkeit mit dem Bacillus mesentericus vulgatus. Man wird deswegen vorläufig wohl gut tun, sie dieser Gruppe beizufügen. Alle diese Sporenstäbchen sind fakultativ anaërobe Bakterien, sie wachsen zwar unter Luftverschluß, sie gedeihen aber üppiger bei Luftzutritt.

Die beschriebenen Sporenarten finden sich nun nicht allein in den Entzündungsprodukten des Blinddarmanhanges, sondern sie finden sich ebenso in dem Inhalt des normalen Stuhlganges des Menschen und im normalen Stuhl des Hundes. Anfangs schien es mir, als ständen in dem normalen Kot des Menschen die Coli-artigen mehr im Vordergrund. Es kommen aber ohne Frage auch zahlreich normalerweise Heuproteusarten vor, allerdings scheint mir nach meinen vorläufigen, noch nicht zahlreichen Beobachtungen, als träte die Heuproteusart im Stuhlgang gegenüber dem Coli-Typus zurück, dann, wenn die Nahrung lange Zeit ohne Fleisch gehalten wird. Bei Kranken, die wegen Ulcus ventriculi reine Milchdiät halten mußten, habe ich in 2 Fällen nur die Coli-artigen, nicht die Heuproteus-artigen nachweisen können. Die Wachstumsformen dieser Sporenarten im Darm des Hundes sind sehr ähnlich den Formen, die ich beim Menschen beschrieben habe, nur scheint beim Hunde besonders die Proteus-Art, die sich durch auffällig starke mannigfaltige Ausläufer auszeichnete, am häufigsten vorzukommen. Von Interesse ist noch, daß bei den Kranken, bei denen aus dem Entzündungsexsudat des Blinddarmanhanges eine dieser Sporenarten in Reinkultur gezüchtet war, daß bei denen in drei untersuchten Fällen auch im Kot noch nach Wochen dieselbe Sporenart nachzuweisen war. Von den Agglutinationsversuchen sind gerade die Ergebnisse von Interesse, welche zeigen, daß, je stärker die Vergiftung des allgemeinen Organismus infolge der Erkrankung des Blinddarmanhanges wird, daß um so mehr das Blut des Kranken Agglutinine speziell gegen diese beschriebenen Sporenarten bildet. Wie die beifolgende Tafel I zeigt, steigt mit der Entwickelung des Krankheitsbildes die Größe der Agglutinationsbildung und fällt mit der Abnahme der Erkrankung. Ich möchte aber auch hier betonen, daß dieser charakteristische Ausschlag nicht immer zu finden ist.

Die bakteriologischen Untersuchungen bestätigen somit die Auffassung, die uns die experimentelle Untersuchung gab.

Spezifische Bakterien wurden bei keiner Appendicitisform gefunden. Bei der fortschreitenden destruierenden Entzündung, die allgemein das klinische Bild der Appendicitis beherrscht, weil sie durch die sich an-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schließende Peritonitis energischer chirurgischer Hilfe bedarf, fanden sich stets die mannigfaltigsten Bakterienarten, vor allem alle Bakterien, die wir schon bislang im Darmtraktus zu finden gewohnt sind, hauptsächlich Bacterium coli, Streptokokken etc., nur ausnahmsweise anaërobe Stäbchen. Besonders auffallend und neu war der stete Befund von starken Fäulniserregern, von sporentragenden Stäbchen, die in die Gruppe des Bacillus mesentericus vulgatus gehören. Durch das reichliche Vorkommen dieser Bakterienart wird die experimentelle Erfahrung bestätigt, daß für die destruierende Appendicitis die akut fortschreitende Fäulnis charakteristisch ist.

Nur bei den lokalisierten Eiterungen in und um den Processus fand sich eine einzelne Bakterienart, besonders Streptokokken. Selbst wenn am Anfang einer dieser gutartig verlaufenden Fälle mehrere Bakterienarten vorhanden waren, war zur Zeit der Operation nur eine einzelne Bakteriengruppe nachzuweisen, und Fäulnisbakterien fehlten hier stets. Bei diesen Formen der Appendicitis (Empyem etc.) handelt es sich eben nur um einen Absceß, der zufällig in und um den Wurmfortsatz lokalisiert ist. Wenn ganz vereinzelt unter dem Bilde einer Sepsis die Streptokokken nicht nur im Wurmfortsatz, sondern auch im ganzen Organismus sich fanden, so haben wir hier ebenfalls nur zufällig im Wurmfortsatz die Eintrittspforte der schweren Streptomycosis, die auch im übrigen nicht wie die charakteristischen Bilder der destruierenden Appendicitis verläuft.

Die eigentlich destruierende Form der Appendicitis, die mit schwersten Zerstörungen der Wandung und sich anschließender eiterig-jauchiger Peritonitis verläuft, charakterisiert sich jetzt als akute fortschreitende Fäulnis. Damit fällt definitiv das Suchen nach spezifischen Erregern fort. Wir werden jetzt aber zur Bekämpfung des Intoxikationsbildes auch nicht nur an bakteriologische Maßnahmen denken, sondern wir werden auch versuchen müssen, chemische Bindungen der Intoxikationsprodukte zu finden.

Erklärungen zu den Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. 4 Tage alte Kultur von farbstoffbildenden Streptokokken auf schrägem Agar.

Fig. 2. Farbstoffbildende Streptokokken in Strichkolonieen auf Blutagar. Man sieht die Aufhellung des Nährbodens rings um die Streptokokken (Hämolyse).

Fig. 3. 3 Tage alter Strich auf Gelatine. Man sieht den Uebergang des heubacillenartigen Typus in den proteusähnlichen.

Fig. 4. 3 Tage alte Oberflächenkolonie auf Gelatine: Reiner heubacillenähnlicher Typus.

Fig. 5. 3 Tage alte Oberflächenkolonie auf Gelatine: Reiner coliähnlicher Typus.

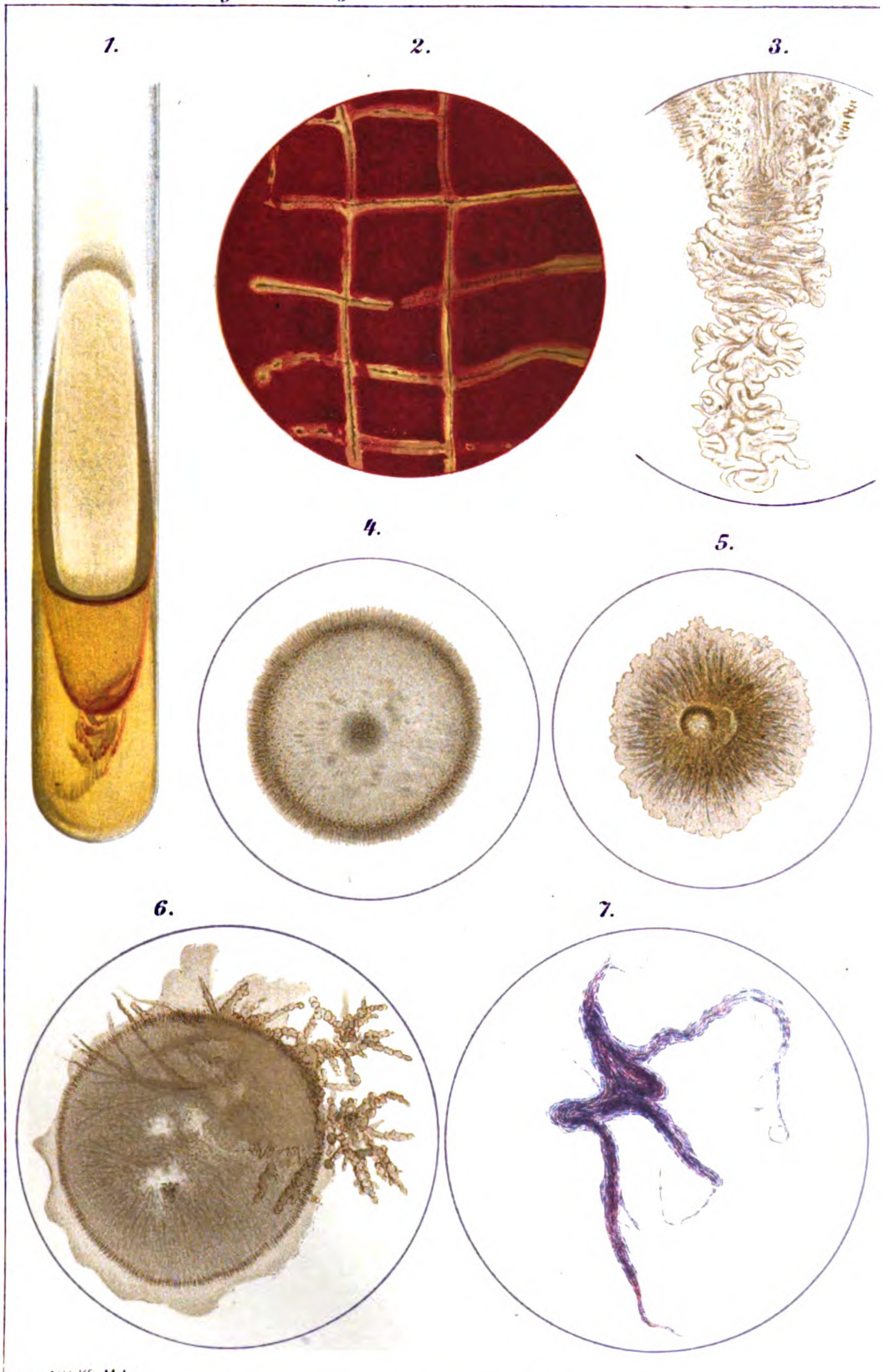
Fig. 6. 3 Tage alte Oberflächenkolonie auf Gelatine: Heubacillen- und proteusähnlicher Typus.

Fig. 7. Klatschpräparat von der Oberflächenkultur einer 48-stündigen Gelatinekultur: Man sieht bei ganz starker Vergrößerung die proteusähnliche Anordnung der Sporenstäbchen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



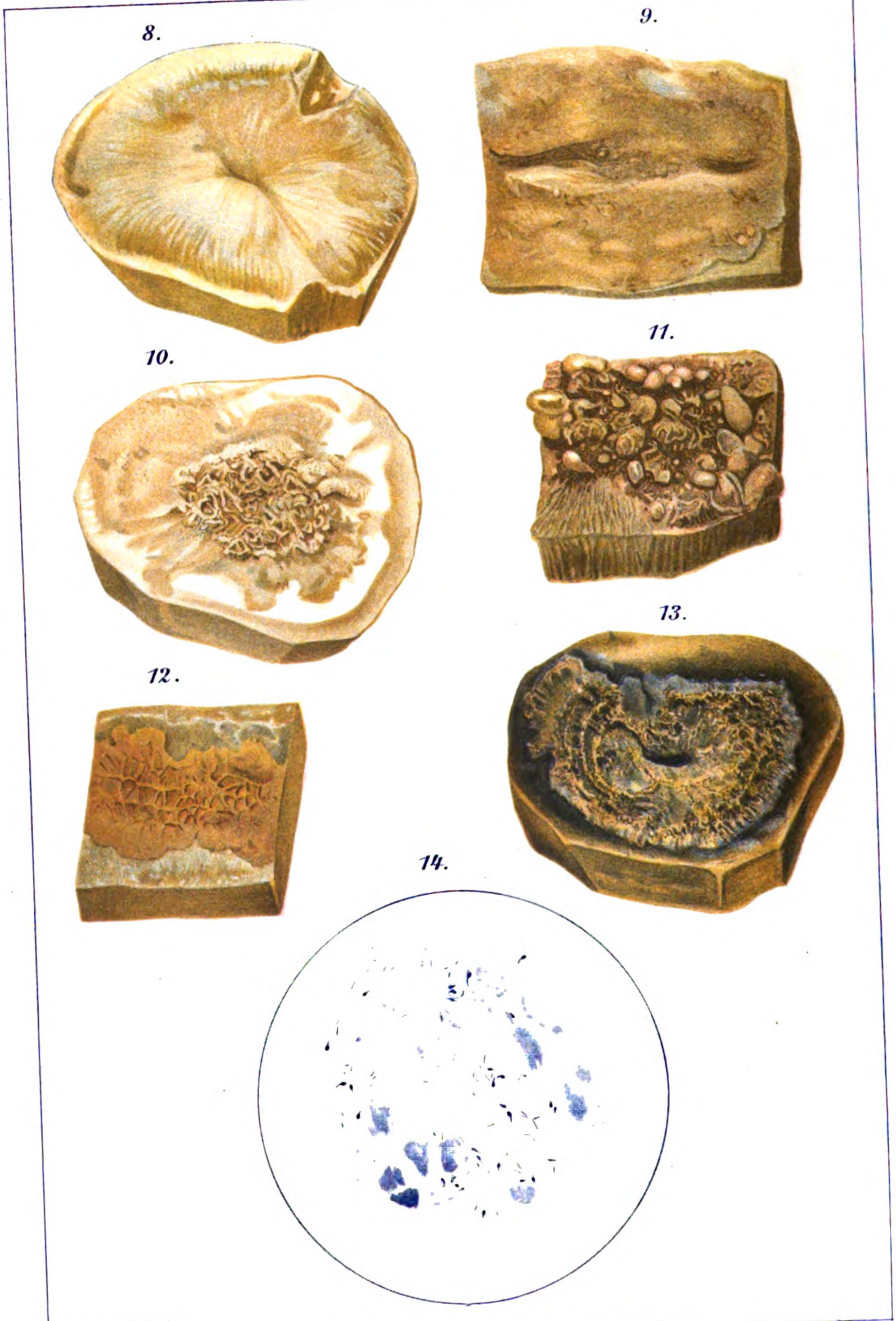
gez. A. Wolff - Malm.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



gez. A. Wolff – Malm. P. Weise, Lith. Jena.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tafel II.

Fig. 8 und 9. 48-stündige Kartoffelkultur: Man sieht das flache coliähnliche Wachstum.

Fig. 10. 48-stündige Kartoffelkultur: Man sieht das Wachstum ganz ähnlich dem Kartoffelbacillus.

Fig. 11. 48-stündige Kartoffelkultur: Man sieht das erhabene Wachstum mit roter Pigmentierung.

Fig. 12. 48-stündige Kartoffelkultur: Man sieht das erhabene Wachstum mit brauner Färbung.

Fig. 13. 48-stündige Kartoffelkultur: Man sieht das erhabene Wachstum mit blaugrauer, indigoähnlicher Färbung.

Fig. 14. Frisches Deckglastrockenpräparat aus der freien Bauchhöhle einer an destruierender Appendicitis Erkrankten (jauchige Peritonitis): Man sieht zahlreiche sporentragende, nach Gram gefärbte Stäbchen, daneben einzelne in Degeneration begriffene Leukocyten.

Nachdruck verboten.

Ueber Nachuntersuchungen bei ehemaligen Ruhrkranken und Ruhrbacillenträgern.

[Aus der bakteriologischen Abteilung der hygienisch-chemischen Untersuchungsstelle beim Sanitätsamt XV. Armeekorps in Straßburg i. E. (Vorstand: Oberstabsarzt Dr. Hormann).]

Von Dr. **Gerhard Simon,**

Stabsarzt und Bataillonsarzt I. Bataillons Badischen Fußartillerie-Regiments No. 14.

Regelmäßige Nachuntersuchungen früherer Ruhrkranker und Bacillenträger in größerer Anzahl sind meines Wissens in der deutschen Literatur noch nicht veröffentlicht.

Im Anschluß an die Hagenauer Ruhrepidemie des Sommers 1908[1]) wurde auf Antrag des Sanitätsamtes vom Generalkommando XV. Armeekorps angeordnet, daß alle ehemaligen Ruhrkranken und Bacillenträger vom Januar bis Juli 1909 monatlich einmal bakteriologisch auf Anwesenheit von Ruhrbacillen im Stuhl untersucht werden sollten.

Diese Untersuchungen sind in der bakteriologischen Abteilung der hygienisch-chemischen Untersuchungsstelle beim Sanitätsamt XV. Armeekorps in Straßburg i. E. ausgeführt worden, und es soll im nachstehenden über deren Ergebnis berichtet werden.

Von den ehemaligen Kranken und Bacillenträgern dieser Epidemie, die durch den Y-Bacillus hervorgerufen war, waren am 1. Januar 1909 noch bei der Fahne:

70 ehemalige Ruhrkranke,
84 ehemalige Bacillenträger,
zusammen 154 Mann

Alle diese Leute waren seinerzeit als bakteriologisch genesen zur Truppe entlassen worden und taten wieder Dienst.

Von den 70 Ruhrkranken waren während der Epidemie bei 55 Y-Bacillen im Stuhl gefunden, während bei 15 alle Stuhluntersuchungen negativ ausgefallen waren.

11 von diesen 15 hatten typische Ruhrstühle gehabt, 4 waren als verdächtig erkrankt in den Rapporten geführt.

1) Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Militärsanitätswesens. 1910. Heft 43

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei diesen 15 Leuten sind auch alle Nachuntersuchungen, im ganzen 100, wieder negativ verlaufen.

Dagegen sind bei 4 von den 55 Kranken mit positivem Bacillenbefund wieder Y-Bacillen nachgewiesen worden = 5,71 Proz. der Gesamtzahl der nachuntersuchten Kranken oder 7,27 Proz. der ehemaligen Ruhrkranken mit positivem Bacillenbefund. Die Untersuchungen haben durchschnittlich 3 Monate nach der Entlassung aus dem Lazarett begonnen. Wir müssen also diese 4 Leute als Dauerausscheider bezeichnen. Der Prozentsatz von 5,7 Proz. ist sehr viel höher als beim Typhus, wo er nach Klinger[1]) nur 1 Proz. beträgt.

Ich lasse nun kurz die Krankengeschichten der 4 Leute mit dem bakteriologischen Befund folgen.

Fall 1. Dragoner M. war vom 29. 11. bis 9. 12. 1907 im Lazarett wegen eines als Nierenkolik gedeuteten Leidens. M. hatte damals Erbrechen, Durchfall, Magenkrämpfe, im Urin Eiweiß bis zu 1,3 Prom. Eine bakteriologische Untersuchung ist damals bei M. nicht gemacht.

Am 30. 7. 1908 erkrankte M. mit Durchfall, ist bei der Lazarettaufnahme am 1. 8. fieberfrei, nur die linke Unterbauchgegend ist etwas druckempfindlich. Der Stuhl ist 5 Tage dünn, gelb, schleimig, ohne Blutbeimengungen, erfolgt 2mal am Tage. Nur durch den Bacillennachweis imponiert der Fall als Ruhr.

Bakteriologischer Befund:

a) Während der Krankheit:

Widal 26. 7. 1908 —, 1. 8. 1 : 30 +

Stuhl 3. 8. +, 4. 8. +, 17. 8. +, 27. 8. —, 9. 9. —, 16. 9. —

b) Bei den Nachuntersuchungen:

20. 1. 1909 +, 25. 1. +, 1. 2. +, 12. 2. +, 17. 2. +, 2. 3. +, 8. 3. +, 16. 3. —, 23. 3. —, 18. 4. +, 28. 4. —, 7. 5. —, 17. 5. +, 22. 5. +, 27. 5. —, 2. 6. —, 9. 6. —, 22. 6. +, 26. 6. —, 1. 7. —, 7. 7. —, 14. 7. —, 21. 7. —, 26. 7. —

11. 1. 1910 —, 8. 2. —, 8. 3. —, 12. 4. +, 22. 4. —, 28. 4. —, 2. 5. —, 10. 5. —

Die Untersuchungen werden fortgesetzt, da M. noch bis zum Herbst dieses Jahres zu dienen hat.

Die nachgewiesene Bacillenausscheidung beträgt 618 Tage, also 1 Jahr 8 Monate! und dauert ununterbrochen 6 Monate.

Fall 2. Ulan P. ist am 9. 8. 1908 nachts mit Schüttelfrost, Leibweh und Durchfall erkrankt, hat 2 Tage bis 38° C gefiebert. Der Leib ist in Nabelgegend und linker Unterbauchseite druckempfindlich. Stuhl 6 Tage dünn, mit Schleim und Blutbeimengung, höchste Zahl der täglichen Entleerungen 6.

Bakteriologischer Befund:

a) Während der Krankheit:

Widal nicht untersucht

Stuhl 21. 8. 1908 +, 27. 8. —, 5. 9. —, 21. 9. —

b) Bei den Nachuntersuchungen:

19. 1. 1909 +, 1. 2. —, 7. 2. —, 10. 2. —, 16. 3. —, 23. 4. —, 18. 5. —

dann abkommandiert und infolgedessen nicht weiter untersucht. Die nachgewiesene Bacillenausscheidung beträgt bei P. 162 Tage.

Fall 3. Ulan L. hat vom 14.—17. 7. 1908 Durchfall gehabt, sollte im August abkommandiert werden. Mittlerweile war die Ruhrepidemie bei dem Regiment ausgebrochen. Es wurden alle Leute, die in den letzten Wochen Durchfall gehabt hatten, bakteriologisch untersucht, und bei L. der Widal in der Verdünnung 1 : 60 positiv gefunden. L. wird darauf als ruhrverdächtig isoliert, und bei der zweiten Stuhluntersuchung wurden Ruhrbacillen gefunden. Bei der Lazarettaufnahme ist L. vollkommen gesund. Stuhlgang geformt, dauernd regelrecht.

Bakteriologischer Befund:

a) Während der Epidemie:

25. 8. 1908 —, 29. 8. +, 1. 9. +, 7. 9. —, 11. 9. —, 17. 9. —

b) Bei den Nachuntersuchungen:

19. 1. 1909 +, 28. 1. —, 1. 2. —, 6. 2. —, 13. 2. —, 16. 3. —, 23. 4. —, 18. 5. —, 15. 6. —, 20. 7. —

Die nachgewiesene Bacillenausscheidung beträgt bei L. 144 Tage.

---

1) Klinger, Epidemiologische Betrachtungen bei der Typhusbekämpfung im Südwesten des Reiches. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 30. 1909.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall 4. Husar H. erkrankt am 25. 8. 1908, dem letzten Manövertage, mit schnell vorübergehendem Durchfall, wird am 28. 8. wegen einer Quetschung in das Lazarett aufgenommen, bekommt am 30. 8. nachts Schüttelfrost, Temperaturanstieg bis 40,6°, Leibweh und Durchfall. Temperatur ist am 31. 8. wieder normal und bleibt es. Stuhlgang wässerig, mit Blut- und Schleimbeimengungen, 3mal täglich bis zum 6. 9.

Bakteriologischer Befund:

a) Während der Krankheit:
Widal nicht untersucht
Stuhl 31. 8. 1908 +, 13. 9. —, 2. 10. —, 18. 12. —

b) Bei den Nachuntersuchungen:
18. 1. 1909 —, 18. 2. —, 22. 3. —, 1. 4. +, 13. 4. —, 14. 4. —, 19. 4 —, 24. 4. —, 22. 5. —, 17. 6. —, 20. 7. —

Die nachgewiesene Bacillenausscheidung dauert bei H. 214 Tage.

Ueberblicken wir die 4 Fälle, so müssen wir 2 als Abortivformen bezeichnen. Die anderen beiden als leichte Fälle. Und bei allen 4 eine so lange nachweisbare schubweise Ruhrbacillenausscheidung. Bei Fall 1 sind die Schübe nur durch kurze Intervalle unterbrochen, so daß man wohl sagen kann, er verdient den Namen Dauerausscheider im wahrsten Sinne des Wortes. Der erste Bacillenbefund nach erklärter bakteriologischer Genesung wird erhoben bei den Fällen 1, 2 und 3 4 Monate, bei Fall 4 sogar 6 Monate später.

Im ganzen sind bei den 70 ehemaligen Ruhrkranken 481 Nachuntersuchungen ausgeführt worden und 15mal wieder Bacillen gefunden = 3,12 Proz.

Während der Epidemie sind bei diesen 70 Mann 452 Stuhluntersuchungen ausgeführt worden und in 89 Stuhlproben die Y-Bacillen isoliert worden = 19,7 Proz.

Auf den Drigalski-Platten, die bei den Nachuntersuchungen verwendet worden sind, war die Zahl der Ruhrkolonieen gegenüber den anderen Kolonieen meist gering, nur in einzelnen Fällen konnten viele Ruhrkolonieen gezählt werden, ein Ueberwiegen der Ruhrkolonieen, wie bei einzelnen Typhusausscheidern, haben wir nicht gesehen.

Die Nachuntersuchungen der 84 Bacillenträger haben bei 13 wieder ein positives Resultat ergeben = 15,4 Proz., eine unerwartet hohe Zahl. Ueber die Untersuchungsergebnisse gibt beifolgende Tabelle (p. 244 u. 245) näheren Aufschluß.

Die Dauer der nachgewiesenen Bacillenauscheidung beträgt

bei No.	1	247	Tage	im Durchschnitt 214 Tage
„ „	2	301	„	
„ „	3	220	„	
„ „	4	404	„	
„ „	5	317	„	
„ „	6	193	„	
„ „	7	144	„	
„ „	8	137	„	
„ „	9	172	„	
„ „	10	158	„	
„ „	11	168	„	
„ „	12	175	„	
„ „	13	195	„	

Die Bacillenausscheidung erfolgt auch hier schubweise und ist häufiger über mehrere Tage und Wochen nachweisbar. Besonders auffallend sind die Resultate bei den Husaren. Sie zeigen meines Erachtens ein getreueres Bild der tatsächlichen Ausscheidung als die Resultate bei den anderen Leuten. Es kommt bei letzteren der schädliche Einfluß des Transportes von der Garnison nach der bakteriologischen Abteilung zu der Mangelhaftigkeit der zurzeit gebräuchlichen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.										
1	Dragoner J.	14. 9. 08 —	16. 9. +	22. 9. —	25. 9. —	28. 9. —	20. 1. 09 —	17. 2. —	18. 3. —	21. 4. —
2	K.	23. 7. 08 +	25. 7. +	1. 8. —	7. 8. —	19. 8. —	14. 9. —	20. 1. 09 —	17. 2. —	16. 3. —
3	Inf.-R. 137, Sch.	17. 9. 08 +	25. 9. —	26. 9. —	28. 9. —	3. 10. —	14. 10. —	20. 1. 09 —	17. 2. +	2. 3. —
4	N.	4. 8. 08 +	12. 8. +	18. 9. —	22. 9. —	25. 9. —	10. 10. —	20. 1. 09 +	25. 1. —	1. 2. —
5	Ulanen-Sgt. H.	11. 9. +	14. 9. +	17. 9. —	22. 9. +	25. 9. +	3. 10. —	10. 10. +	14. 10. —	19. 10. +
6	Ge.	11. 9. +	14. 9. +	17. 9. —	22. 9. —	25. 9. —	7. 10. —	19. 1. 09 —	16. 2. —	18. 3. +
7	B.	8. 9. +	10. 9. —	15. 9. +	17. 9. —	19. 1. 09 +	29. 1. +	1. 2. —	6. 2. —	10. 2. —
8	Gr.	12. 9. —	15. 9. +	22. 9. —	26. 9. —	29. 9. —	8. 10. —	19. 1. 09 +	29. 1. +	1. 2. —
9	P.	12. 9. —	15. 9. +	19. 9. —	23. 9. —	26. 9. —	7. 10. —	19. 1. 09 —	16. 2. +	22. 2. +
10	N.	12. 9. +	15. 9. +	18. 9. —	24. 9. —	26. 9. —	7. 10. —	19. 1. 09 —	16. 2. +	22. 2. —
11	Husaren S.	16. 10. +	24. 10. —	28. 10. —	5. 11. —	21. 12. —	18. 1. 09 +	25. 1. +	2. 2. +	10. 2. +
12	B.	20. 10. +	24. 10. —	28. 10. —	31. 10. —	21. 1. 09 +	25. 1. +	2. 2. +	10. 2. +	22. 2. —
13	Sgt. R.	17. 10. +	24. 10. +	31. 10. —	5. 11. +	10. 11. —	20. 11. —	18. 12. —	18. 1. 09 —	18. 2. —

Untersuchungsmethoden hinzu, während die Stuhlproben der hier in Straßburg garnisonierenden Husaren in frischerem Zustand zur Untersuchung gelangen.

Die Ruhrbacillen waren nachweisbar:

Im	Januar	bei	5	Bacillenträgern	in	9	Stuhlproben
„	Februar	„	5	„	„	9	„
„	März	„	5	„	„	7	„
„	April	„	4	„	„	7	„
„	Mai	„	2	„	„	2	„
„	Juni	„	0	„	„	—	„
„	Juli	„	2	„	„	3	„
„	August	„	0	„	„	—	„
„	September	„	2	„	„	2	„
						39	

also bei weitem am häufigsten in der kälteren Jahreszeit. Welche Faktoren hierfür am meisten von Bedeutung sind, der weniger schädliche Einfluß der kälteren Jahreszeit auf die Haltbarkeit der Bacillen in den Stuhlproben, oder die kürzere Zeitdauer nach erfolgter Infektion im Vergleich zu den späteren, wärmeren Monaten läßt sich nicht entscheiden. Sicher spielen beide Faktoren eine große Rolle.

Die 84 Bacillenträger sind während der Epidemie 449mal untersucht und 125mal Ruhrbacillen gefunden = 28 Proz.

Von den 523 Nachuntersuchungen haben 39 ein positives Ergebnis gehabt = 7,26 Proz.

Den eigentlichen Sitz der Bacillen im Darm kennen wir noch nicht. Küster[1]) fand bei einem Ruhrbacillendauerausscheider bei rektoskopischer Untersuchung polypöse, leicht blutende, nur oberflächlich

1) Küster, Ein Dysenteriebacillenträger. (Münchn. med. Wochenschr. 1908. p. 1833.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

20. 5. +	27. 5. —	2. 6. —	9. 6. —	22. 6. —	21. 7. —	11. 1. 10 —	8. 2. —	8. 3. —	12. 4. —					
21. 4. —	19. 5. +	25. 5. —	2. 6. —	9. 6. —	21. 7. —	11. 1. 10 —	8. 2. —	8. 3. —	12. 4. —	10. 5. —				
6. 3. —	8. 3. —	17. 3. —	21. 4. +	24. 4. +	28. 4. —	7. 5. —	17. 5. —	22. 6. —	21. 7. —					
12. 2. —	17. 2. —	17. 3. —	21. 4. —	19. 5. —	22. 6. —	21. 7. +	30. 7. —	4. 8. —	9. 8. —	24. 8. —	6. 9. +	11. 9. +	21. 9. —	22. 9. —
23. 10. —	26. 10. —	30. 10. —	19. 1. 09 —	16. 2. —	16. 3. —	23. 4. —	18. 5. —	20. 7. +	24. 7. +	26. 7. —	27. 7. —	2. 8. —		
22. 3. +	25. 3. —	28. 3. —	2. 4. —	23. 4. —	18. 5. —	15. 6. —	20. 7. —							
16. 3. —	23. 4. —	18. 5. —	15. 6. —	20. 7. —										
6. 2. —	16. 2. —	16. 3. —	23. 4. —	18. 5. —	15. 6. —	20. 7. —								
26. 2. +	2. 3. +	6. 3. —	9. 3. —	13. 3. —	16. 3. —	23. 4. —	18. 5. —	2. 7. —	20. 7. —					
26. 2. —	2. 3. —	6. 3. —	16. 3. —	23. 4. —	18. 5. —	15. 6. —	20. 7. —							
22. 2. —	27. 2. —	4. 3. +	18. 3. +	1. 4. +	13. 4. —	19. 4. —	24. 4. —	17. 6. —	20. 7. —					
27. 2. —	4. 3. +	18. 3. +	1. 4. +	13. 4. +	19. 4. —	24. 4. —	29. 4. —	22. 5. —	17. 6. —	20. 7. —				
16. 3. —	23. 4. +	29. 4. +	5. 5. —	7. 5. —	10. 5. —	22. 5. —	17. 6. —	20. 7. —						

ulzerierende Wucherungen auf der Mastdarmschleimhaut, und Lentz[1]) nimmt als Stätte der Vermehrung der Ruhrbacillen bei den Dauerausscheidern nach den bisherigen Beobachtungen vor allem atonische Darmgeschwüre an. Lentz fordert zur Klärung dieser wichtigen Frage rektoskopische Untersuchungen. Es fehlen auch noch pathologisch-anatomische Untersuchungen und genauere bakteriologische Untersuchungen der einzelnen Darmabschnitte bei Sektion eines Ruhrbacillenträgers. In den Irrenanstalten, wo nach den planmäßigen Durchsuchungen häufiger Ruhrbacillenträger gefunden sind, dürfte dazu am ehesten Gelegenheit sein. Brückner[2]) hat bei der Sektion einer Typhusbacillenträgerin nicht im Darm, wohl aber in den Gallengängen der Leber Y-Bacillen gefunden; während des Lebens waren einmal Y-Bacillen im Stuhl nachweisbar.

Solange wir über die Brutstätte der Ruhrbacillen im menschlichen Körper nichts wissen, tappen wir mit unseren therapeutischen Bestrebungen naturgemäß im Dunkeln.

Lentz[3]) empfiehlt zur Vertreibung der Ruhrbacillen in der Annahme, daß atonisch tiefsitzende Mastdarmgeschwüre die Vermehrungsstätte bilden, hohe Einläufe mit $^1/_2$-proz. Höllensteinlösung, der nach 2—5 Minuten zur Neutralisierung eine hohe Mastdarmausspülung mit 1 l Kochsalzlösung zu folgen hat. Ich glaube kaum, daß sich unsere Patienten auf die Dauer eine so heroische Kur gefallen lassen werden, auch nicht wenn diese Spülungen mit folgender von Ford angegebenen

Eucalyptoli	1,5
Eucalyptigummi	2,5
Aq. dest. ad	1500,0

1) Lentz, Dysenterie. In Kolle-Wassermann. Ergänzungsbd. 2.
2) Brückner, wird noch veröffentlicht.
3) Lentz, p. 439.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

abgewechselt werden. Jeder Mann, bei dem die monatliche Kontrolluntersuchung des Stuhles positiv ausfiel, kam ins Lazarett, bis innerhalb 14 Tagen 3mal Ruhrbacillen nicht mehr nachweisbar waren. Auf Vorschlag von Nickel[1]) ist Tannin in Tablettenform zu 0,06 3—6mal täglich und Tannineinläufe 1 : 1000 versucht worden.

Die Tannineinläufe sind bald verlassen worden. Dagegen scheinen die Tannintabletten Erfolg gehabt zu haben, wenigstens sind bei den meisten Keimträgern nach Tanningaben die Bacillen nicht mehr nachgewiesen worden. Bei Dragoner M., No. 1 der ehemaligen Ruhrkranken, p. 242 und Bacillenträger N., No. 4 der Tabelle hat auch Tannin im Stich gelassen. Wenn nach den bisherigen Beobachtungen die Y-Bacillen bei den meisten Keimträgern nach mehreren Monaten auch spontan zu verschwinden scheinen, so muß nach den erzielten Erfolgen das Tannin immerhin empfohlen werden. Ich habe anfangs auch an seiner Wirksamkeit zweifeln zu müssen geglaubt. Klinisch ist zu bemerken, daß auch während des Lazarettaufenthaltes verdächtige Darmstörungen nicht beobachtet worden sind. No. 11 und 12 haben während ihres Lazarettaufenthaltes im März 1909 je 1 Tag Durchfall gehabt. Die danach vorgenommene Stuhluntersuchung ist aber negativ ausgefallen. In der Regel sind die Ruhrbacillen im geformten Stuhl gefunden, nur einmal bei No. 9 findet sich bei dem positiven Befund vom 2. März 1909 der Vermerk: schleimig.

Die Nachuntersuchungen sind in epidemiologischer Hinsicht von großer Bedeutung. Sie haben uns gezeigt, daß von ehemaligen infiziert gewesenen und bakteriologisch genesen erklärten Mannschaften ein ziemlich hoher Prozentsatz (11 Proz.) die Ruhrbacillen nicht losgeworden ist, und daß sie besonders von den nie erkrankt gewesenen ehemaligen Bacillenträgern in reichlicher Menge weiter ausgeschieden worden sind. Die Ruhr hat in der Kaserne „überwintert". Die Erwartung, daß infolgedessen 1909 und 1910 wieder Ruhrerkrankungen bei den befallen gewesenen Truppenteilen sich ereignen würden, hat sich bald bestätigt.

Im Jahre 1909 ist am 18. 2. der erste bakteriologisch festgestellte Ruhrfall in Zugang gekommen, im Jahre 1910 noch früher, schon am 29. 1. Beide ersten Fälle sind in verseucht gewesenen Kompagnieen vorgekommen. Im ganzen sind im Jahre 1909 in Hagenau 28 Erkrankungen an Ruhr vorgekommen und 5 neue Bacillenträger festgestellt worden. In diesen Jahre sind auch bereits eine Anzahl Ruhrfälle vorgekommen. Ueber die Ruhr in den Jahren 1909 und 1910 soll später berichtet werden. Wie im vorigen Jahr, so auch in diesem Jahr wird aber die Ruhr bei der hohen Aufmerksamkeit, die jeder Darmerkrankung seitens der Truppenärzte gewidmet wird, eine größere Verbreitung voraussichtlich nicht finden.

Auffällig bleibt, daß 1909 und 1910 keine Ruhrfälle aus der bürgerlichen Bevölkerung gemeldet worden sind, obwohl doch auch während der Epidemie eine Anzahl bakteriologisch bestätigter Ruhrfälle in Hagenau festgestellt worden sind. Es sind auch in den beiden Jahren, wie mir mündlich mitgeteilt worden ist, der bakteriologischen Untersuchungsanstalt für das Unterelsaß hier in Straßburg nur sehr wenig Stuhlproben zur Untersuchung auf Y-Bacillen eingesandt, seit Januar 1909 im ganzen 13 Stuhlproben, von denen in einer Ruhrbacillen nachgewiesen sind.

1) Nickel, Ruhrepidemie im I. Armeekorps 1906. (Dtsche militärärztl. Zeitschr. Bd. 36.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Soll man nun Y-Bacillendauerausscheider im aktiven Heeresdienst belassen? Wir haben nach den bisherigen Erfahrungen diese Frage bejahen zu müssen geglaubt, weil diese Dauerausscheider bei einer guten Kasernenhygiene bis jetzt ziemlich ungefährlich sich gezeigt haben und die Erkrankung an Y-Ruhr nicht schwer verläuft. Nach einiger Zeit vorgenommene vierteljährliche bakteriologische Untersuchung der Umgebung früherer Ruhrkranker und Bacillenträger ist bisher stets negativ verlaufen.

Aber unbedingt dagegen möchte ich mich aussprechen, Ruhrbacillendauerausscheider auf den Truppenübungsplatz und ins Manöver mitzunehmen. Es dürfen auch Leute, die Ruhr gehabt haben oder einmal als Ruhrbacillenträger ermittelt sind, nie in die Küche kommandiert werden.

Aus den Ergebnissen dieser Kontrolluntersuchungen leitet sich weiter die Forderung ab, jeden Mann, der an Ruhr erkrankt oder als Ruhrbacillenträger ermittelt ist, monatlich einmal bis zu seiner Entlassung auf Anwesenheit von Ruhrbacillen im Stuhl bakteriologisch zu untersuchen. Jedesmalige Isolierung im Lazarett bei positivem Untersuchungsergebnis, bis 3 Stuhluntersuchungen negativ ausgefallen sind, sofortige bakteriologische Untersuchung der Umgebung des Keimträgers, ein gutes Latrinensystem, Sorge für Sauberkeit in den Latrinen, Hebung des Reinlichkeitssinnes werden auch weiter als die wirksamsten Vorbeugungsmaßnahmen in Betracht kommen.

Zusammenfassung.

1) 3 Monate nach beendeter Y-Ruhrepidemie sind monatliche Nachuntersuchungen bei 70 ehemaligen Ruhrkranken und 84 Ruhrbacillenträgern, die seiner Zeit für bakteriologisch genesen erklärt waren, angestellt worden.

2) Bei 4 von seiner Zeit 55 auch bakteriologisch bestätigten Ruhrfällen = 7,2 Proz. sind wieder Y-Bacillen gefunden.

3) Von diesen 4 Dauerausscheidern sind 2 Abortiv-, 2 ganz leichte Ruhrfälle gewesen.

4) Die nachgewiesene Dauer der Bacillenausscheidung hat bei den 4 Leuten 618, 162, 144, 214 Tage, im Durchschnitt 294 Tage betragen.

5) Während der Epidemie sind von den 70 Kranken 452 Stuhlproben untersucht und in 89 = 19,7 Proz. die Ruhrbacillen nachgewiesen; in den 481 Stuhlproben der Nachuntersuchungen sind in 15 = 3,2 Proz. die Ruhrbacillen wiedergefunden worden.

6) Bei 13 von den 84 ehemaligen Bacillenträgern = 15,4 Proz. sind bei den Nachuntersuchungen wieder Y-Bacillen im Stuhl nachgewiesen worden.

7) Die durchschnittliche nachgewiesene Dauer der Bacillenausscheidung beträgt bei diesen 13 Bacillenträgern 214 Tage, die längste 404 Tage.

8) Während der Epidemie sind von 84 Bacillenträgern 449 Stuhlproben untersucht und aus 125 = 28 Proz. die Y-Bacillen isoliert worden; von den 523 Stuhlproben der Nachuntersuchung sind 39 = 7,2 Proz. als bacillenhaltig befunden worden.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

9) Soldaten, die Ruhr überstanden haben oder einmal als Bacillenträger ermittelt sind, müssen während ihrer ganzen Dienstzeit monatlich einmal auf Anwesenheit von Ruhrbacillen im Stuhl untersucht werden.

Zum Schluß ist es mir ein Bedürfnis, Herrn Oberstabsarzt Dr. Hormann für die liebenswürdige Unterstützung bei Abfassung der Arbeit meinen gehorsamsten Dank auszusprechen.

Nachdruck verboten.

Streptokokkenerkrankungen in der Armee, Einteilung der Streptokokken und ihre Bekämpfung.

[Aus der bakteriologischen Abteilung der hygienisch-chemischen Untersuchungsstelle beim Sanitätsamt des XII. (1. Kgl. Sächs.) Armeekorps.]

Von Oberstabsarzt **Thalmann,** Dresden.

Das Bestreben, die Erkrankungen im Regiment nach Möglichkeit durch prophylaktische Maßregeln einzuschränken, lenkte meine Aufmerksamkeit als Regimentsarzt auf die Eitererreger. Bekanntlich gehören Panaritien, Zellgewebsentzündungen, Furunkel zu den häufigsten Erkrankungen in der Armee. Zwar versteht der Chirurg bei der Operation die Wunden mit vollster Sicherheit durch Asepsis vor Infektion zu schützen, indem er die Eitererreger vom Operationsherde fernhält; bei der Truppe werden wohl auch durch sofortiges Verbinden kleiner Verletzungen, durch Beobachtung größter Reinlichkeit, wie sie insbesondere die jetzt vorhandene Warmwasserversorgung der Mannschaften ermöglicht, viele Infektionen verhindert. Aber eine vollwertige Prophylaxe gegen Staphylokokken- und Streptokokkeninfektionen kennen wir weder bei der Truppe noch in der Zivilbevölkerung, da geeignete Maßnahmen gegen die Verbreitung der Staphylokokken und Streptokokken, wie wir sie bei der Bekämpfung z. B. des Typhus, der Cholera, der Diphtherie, der Genickstarre anwenden, nicht existieren.

Da die pathogenen (hämolysierenden) Staphylokokken nach meinen Erfahrungen viel verbreiteter sind als die pathogenen Streptokokken, erschien mir die Bekämpfung letzterer aussichtsvoller. Ich habe mich daher nur mit den Kettenkokken beschäftigt.

Voraussetzung für die Prophylaxe gegen Streptokokkenerkrankungen ist genaue Kenntnis der pathogenen Arten und ihrer Verbreitungsweise.

Die Literatur gibt uns über diese Fragen keinen sicheren Aufschluß. Während Fehleisen und Rosenbach den Erysipel-Streptococcus und Streptococcus pyogenes als verschiedene Arten trennten, haben bis zum Jahre 1892 zahlreiche Forscher, wie P. Baumann, E. Fränkel und C. Fränkel, M. Kirchner (1), J. Petruschky (2), die Identität beider nachgewiesen, und diese Lehre zu allgemeiner Anerkennung gebracht. v. Behring (3) und v. Lingelsheim (4) verdanken wir die Einteilung der Kettenkokken in Streptococcus longus und brevis, die sich bis heute erhalten hat. Unter v. Behrings Leitung stellte v. Lingelsheim konstante Unterschiede dieser beiden Gruppen in Bouillon fest, und fand die langen Streptokokken sämtlich virulent, die kurzen nicht pathogen. v. Behring konnte beim

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Streptococcus longus des Menschen nach dem Verhalten von frischen Bouillonkulturen wieder mehrere Unterarten unterscheiden:

I. die bouillontrübenden Streptokokken (Fundort: namentlich Erysipel, manche Anginen und Phlegmonen);

II. die bouillonnichttrübenden Streptokokken;

IIa. solche, die einen schleimigen, weichen Bodensatz bilden (Fundort: manche Phlegmonen, Pneumonieen, puerperale Affektionen, Krankheiten der serösen Häute);

IIb. solche, welche Schüppchen und Bröckchen bilden [Fundort: Skarlatina (Streptococcus conglomeratus Kurth), schwerer Fall von Pyämie].

v. Behring fügt aber hinzu, daß sich bei Untersuchungen dieser verschiedenen Arten an Tieren keine Nötigung zur Annahme einer spezifischen Differenz der zum Streptococcus longus gehörigen Gruppen ergeben hat, und betrachtet als wichtigstes Ergebnis seiner Untersuchungen die Bestätigung der Tatsache (Knorr), daß ein Tier, welches gegen denjenigen Streptococcus immun geworden ist, der für dasselbe am meisten virulent ist, auch gegen alle anderen Streptokokken Immunität erlangt hatte.

Bereits im Jahre 1890 hatte Kurth (5) als besondere Art den Streptococcus conglomeratus abgetrennt, von dem er 5 Stämme bei Scharlach isolieren konnte, und ihn durch folgende Eigenschaften charakterisiert:

1) In frischen Bouillonkulturen bildet er einen Satz von platten, rundlichen, getrennten, sehr festen weißlichen Schüppchen oder auch eine einzige zusammenhängende, dem Boden des Röhrchens flach aufliegende Haut, welche beim leichten Drehen des Röhrchens emporwirbelt, ohne sich aufzulösen. Im Gegensatz hierzu zeigen sämtliche andere Streptokokken einen mehr oder minder lockeren Bodensatz, welcher beim Drehen des Röhrchens entweder sich ganz auflöst oder schleimige Fäden emporsteigen läßt.

2) In gefärbten Deckglaspräparaten zeigt sich der Satz aus diesen frischen Bouillonkulturen als klumpige Haufen dicht zusammengelagerter Ketten, so daß, flüchtig betrachtet, der Eindruck eines Mikrokokkenhaufens gewonnen wird. Freie Ketten sind nur sehr vereinzelt zu sehen.

3) Für weiße Mäuse ist er außerordentlich pathogen.

4) Seine Lebensdauer beträgt 10—20 Tage.

Nachdem Loeffler, Klebs, A. Fränkel, Freudenberg, Thaon, Raskin bereits früher für die schweren Formen von Sekundärinfektionen bei Diphtherie und Scharlach die Streptokokken als Ursache erkannt hatten und den bei Scharlach gefundenen Streptococcus für identisch mit dem Streptococcus pyogenes erklärt hatten, kamen A. Baginsky und P. Sommerfeld (6) auf Grund ausgedehnter Untersuchungen, wobei sie in allen Scharlachtodesfällen Streptokokken nachweisen konnten, zu dem Schlusse, daß zwar spezifische Eigenschaften an diesen Scharlachstreptokokken nicht festgestellt werden können, die gesamten klinischen Erscheinungen des Scharlachs aber sich aus der Ausbreitung der Streptokokken in den Organen und der Giftigkeit seiner Stoffwechselprodukte wohl ableiten lassen. Dagegen zeigte Neufeld (7), daß durch Immunisierungs- und Agglutinationsversuche ein Beweis für die Spezifität der aus Scharlachfällen isolierten Streptokokken nicht erzielt wird, während wiederum nach Moser, Hasenknopf und Salge das Serum von Scharlachkranken nur Schar-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lachstreptokokken agglutinieren soll. Dopter (8) hat bei umfangreichen Nachuntersuchungen keine konstanten Resultate erhalten, und ist der Ansicht, daß der Scharlach-Streptococcus nicht als spezifischer Erreger anzusehen ist. Ebenso sprechen sich H. Aronson (9) und G. H. Weaver (10) gegen die ätiologische Bedeutung der Streptokokken beim Scharlach aus.

F. Meyer (11) erklärte sich sowohl für die besondere Stellung der Streptokokken beim Scharlach als beim Gelenkrheumatismus. Auf Grund deutlich hervortretender Agglutinationsunterschiede und unter Berücksichtigung des kulturellen Verhaltens und von Tierversuchen wünscht er besonders die pyogenen menschlichen Arten von den Formen vieler Anginen (Scharlach und Gelenkrheumatismus) zu trennen.

Ueber Kettenkokken bei Angina liegen zahlreiche Angaben vor. Die Untersuchungen von Stoss, Veillon, Lemoine, Cassedebat, Dalmer, Le Damany, Zehuisen (12) erbrachten den Beweis, daß bei der überwältigenden Mehrzahl der Anginen Streptokokken vorhanden sind. In gleicher Weise konnten aber Widal und Besançon sowie Hilbert immer auch auf gesunden Tonsillen Streptokokken nachweisen. Ebenso wie bei den Anginen so auch bei den gesunden Mandeln lassen sich die hier vorhandenen Streptokokken, wie v. Lingelsheim (12) hervorhebt, nicht von denen bei Scharlach und Diphtherie und denen bei Erysipel und Eiterung trennen. In einer Diskussionsbemerkung stellt Aronson (13) die Streptokokken bei Angina als besondere Art hin, da ein Streptokokkenserum, das gegen eine große Reihe Streptokokkenarten, z. B. auch gegen solche des Erysipels und bei Diphtherie, schützte, gegen Streptokokken aus Anginafällen sich unwirksam erwies.

A. Marmorek (14) spricht den äußeren Kennzeichen des Streptococcus, wie der Größe der einzelnen, die Ketten bildenden Körner, oder der Fähigkeit, die Bouillon zu trüben, oder schließlich der Länge der Ketten jegliche Bedeutung und entscheidenden Wert ab, da eine leichte Aenderung des Nährbodens (Serumbouillon) genügt, um alle diese Unterschiede verschwinden zu machen. Zwei Eigenschaften, die in vivo vor sich gehende Hämolyse des Kaninchenblutes und die Unfähigkeit der Streptokokken, im eigenen Kulturfiltrat zu wachsen, veranlassen ihn, den Satz aufzustellen, daß die Ketten, die man so oft beim Menschen findet, ein und derselben Familie angehören. Diese unitarische Auffassung der Streptokokken vertritt auch v. Lingelsheim, einer der besten Kenner derselben, im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann im Jahre 1903, läßt aber die Möglichkeit offen, daß weitere Ausbildung der Untersuchungsmethoden uns auch hier verschiedene Arten unterscheiden lehrt.

Als eine wesentliche Bereicherung unserer Untersuchungsmethoden für Streptokokken ist die Einführung des Blutagars zur Artunterscheidung der für den Menschen pathogenen Streptokokken durch Schottmüller (15) im Jahre 1903 zu bezeichnen. Schottmüller verwendet eine Mischung von 5 ccm Fleischwasseragar mit 2 ccm Menschenblut und beurteilt auf den mit dieser Mischung beschickten Petri-Schalen das hämolytische Verhalten der Oberflächenkultur nur makroskopisch. So konnte er feststellen, daß durch vorhandene bezw. fehlende Hämolyse sich zwei Gruppen menschenpathogener Streptokokken scharf voneinander trennen. Der Streptococcus longus pathogenes seu erysipelatos zeigt stets ausgesprochene Hämolyse, er findet sich immer beim Erysipel und seinen Komplikationen, bei Streptokokkenphlegmonen, ferner

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im Blut in der Mehrzahl der Fälle von Sepsis, mag sich dieselbe an eine Phlegmone, irgendeine Wunde, an eine Thrombophlebitis oder puerperale Erkrankung der Gebärmutter anschließen, endlich durchweg bei den komplizierenden Krankheitserscheinungen des Scharlachs, wie Halsdrüsenschwellung, Halsphlegmone, Empyem, Gelenkeiterung. Der Streptococcus mitior seu viridans zeigt makroskopisch keine Hämolyse, aber deutlich grüne Farbe, ruft in der Regel in Bouillon eine mehr oder weniger intensive Trübung mit geringem feinkörnigen Bodensatz hervor, während ein kleiner Teil der Stämme die Bouillon klar läßt und einen flockigen Bodensatz erzeugt, weist äußerst geringe Virulenz an Versuchstieren auf und wurde im Sekret von Conjunctivitis, bei Rhinitis acuta, oft im Schleim bei Bronchitis acuta und chronica (fast rein), oft im Eiter von perityphlitischen Abscessen (fast rein), öfters im Eiter von Peritonitis purulenta (rein), öfters in den Faeces bei Enteritis acuta, im Blut bei Endocarditis, im Eiter eines Lungenabscesses gefunden. Die Fundorte stehen mit der Mund- und Rachenhöhle und dem Darmtraktus in Beziehung, das Krankheitsbild ist immer ein verhältnismäßig mildes. Als 3. Gruppe unterscheidet Schottmüller den Streptococcus mucosus, als 4. den Fränkelschen Pneumococcus, die sich als besondere Arten abzweigen lassen.

Die Bedeutung der Hämolyse für die Unterscheidung der Streptokokken wurde von A. Schlesinger (16), E. Fränkel (17), E. Baumann (18), Wittmaack (19), Nieter (20), Schultze (21), Fromme und Heinemann (22), Lüdke und Polano (23), Henkel und Heye (24), E. Sachs (25) u. a. bestätigt, während Nasvig (26) mitteilt, daß ein nicht hämolytischer Streptococcus plötzlich das Hämolysierungsvermögen erwerben kann und die Hämolyse nicht als Unterscheidungsmerkmal für die verschienenen Arten anerkennt, und Zöppritz (27) auf Grund von Verwandlung hämolytischer Streptokokken in nicht hämolytische und umgekehrt die Berechtigung bestreitet, die Kettenkokken in hämolytische und ahämolytische einzuteilen. Nach E. Baumann bilden auf Schottmüllers Blutagar nur sicher pathogene Streptokokken von der Art des Streptococcus longus seu erysipelatos einen deutlichen Aufsaugungshof, während die aus Speichel, Stuhl und Milch gewonnenen Stämme auf diesem Nährboden keine ausgesprochene Hämolyse zeigen. Nur ein Teil der nicht blutlösenden Kettenkokken ruft auf Blutagar grünen Farbstoff hervor. Eine Gesetzmäßigkeit ist hierbei nicht festzustellen. E. Baumann untersuchte auch 5 Stämme aus der Mundhöhle sowie mehrere aus dem Darm und fand darunter keinen hämolytischen Keim. Er folgert daraus: „Es hat den Anschein, als ob die echten pyogenen Streptokokken auf normalen Schleimhäuten doch seltener vorhanden sind, als man annimmt, vielmehr überwiegen hier die nicht hämolytischen Streptokokken. Eine Ubiquität des typischen Streptococcus longus besteht also wahrscheinlich nicht.“ Lüdke und Polano züchteten 22mal den Streptococcus longus, darunter 1mal im Tonsillenbelag, und in 5 Krankheitsfällen den Streptococcus mitior, und zwar aus dem Blut bei Lungenphthise kurz vor der Agone, aus dem Blut bei Angina, aus 2 Anginen und 1mal aus Absceßeiter. Morphologisch und kulturell waren die beiden Arten nicht zu differenzieren. Auch das Wachstum resp. die Aufhellung des Blutagars ergab in einzelnen Fällen Uebergänge, aber im allgemeinen zeigte sich beim Streptococcus mitior Grünfärbung und beim Streptococcus longus Aufhellung. Be-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ziehungen zwischen Schwere des Krankheitsbildes und Hämolyse wurden nicht konstatiert, eine Ansicht, die bereits von Schottmüller ausgesprochen und jetzt allgemein anerkannt ist. W. Zangemeister (28) kommt durch eingehende Untersuchungen über Hämolyse zu dem Resultat, daß die Aufhellung entsteht 1) dadurch, daß der Blutfarbstoff aus dem betroffenen Bezirk austritt und sich durch Diffusion im umgebenden Agar verteilt, und 2) dadurch, daß die Durchsichtigkeit des mit lackfarbenem Blut durchsetzten Agars eine große ist, während sie bei Vermischung des Agars mit deckfarbenem Blut völlig ermangelt. Er betont die Wichtigkeit der Hämolyse für die bakteriologische Diagnostik, da die hämolytischen Streptokokken sich leicht aus Gemischen auf Blutagar herausfinden lassen und darauf sehr gut wachsen.

Die Mehrzahl der Arbeiten über Hämolyse der Streptokokken betrifft das gynäkologische Gebiet. Im allgemeinen wird die Wichtigkeit der Hämolyse für die Beurteilung bei Puerperalerkrankungen, ihrer Prognose, bei Lochienuntersuchungen, für die Prognose des Wochenbettes hervorgehoben; aber Einheitlichkeit der Anschauungen war bisher nicht zu erzielen.

Für die Bedeutung der Streptokokken bei Scharlach sind die Untersuchungen Jochmanns (29) besonders wichtig, die ebenso wie die von Schottmüller den Beweis erbringen, daß die im Blute Scharlachkranker vorkommenden Streptokokken dem echten hämolytischen Streptococcus longus entsprechen und nur sekundär bei Scharlach auftreten. Den gleichen Standpunkt vertritt J. Ritter (30), indem er die Streptokokken bei Scharlach als Nosoparasiten bezeichnet, da sie mitunter selbst in foudroyanten Fällen bei der Sektion nicht gefunden werden. Als Anhänger der Streptokokkenätiologie beim Scharlach in der neuesten Zeit nenne ich Cijfer (31), der auf Grund eines einzigen Falles den Beweis erbracht hält, daß der Streptococcus scarlatinosus der Erreger des Scharlachs ist, und Schleissner (32), der auf Grund der klinischen Erscheinungen, der bakteriologischen Ergebnisse und des Nachweises der Antikörper geneigt ist, die Streptokokken als Erreger des Scharlachs anzunehmen, aber als sicher erwiesen nur betrachtet, daß die Streptokokken zur Scharlacherkrankung in naher biologischer Beziehung stehen.

Der Streptococcus mucosus Schottmüller wird allgemein als besonderer Streptokokkentypus anerkannt, so von L. Heim (33), W. Schultze, M. Mandelbaum (34), Wittmaack, R. Hoffmann (35), Scheuer (36), A. Berdnikoff (37), Lüdke und Polano.

Mit wenigen Ausnahmen stehen die Autoren heute auf dem Standpunkt, daß alle Streptokokken artgleich sind, daß sich aber infolge wichtiger differenter biologischer und kultureller Eigenschaften einzelne Typen voneinander abtrennen lassen. Dieses Urteil findet sich auch in den neuesten Lehrbüchern, z. B. bei Kolle und Hetsch. Als Unterarten werden, abgesehen von den kapselbildenden Streptococcus mucosus und Pneumococcus, nebeneinander nach v. Lingelsheim lange und kurze, nach Schottmüller hämolytische und nichthämolytische Streptokokken unterschieden. Th. Kocher und E. Tavel wählen in ihrer eingehenden im Jahre 1909 erschienenen Bearbeitung der Streptomykosen die Einteilung in Streptococcus longus, brevis und conglomeratus. Ohne Zweifel hat E. Marx (38) recht mit seiner Behauptung, daß die Frage nach einzelnen Streptokokkenvarietäten mit konstanten Merkmalen noch keine völlige Lösung erfahren hat.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eigene Untersuchungen.

Bei meinen eigenen Untersuchungen war es mein Bestreben, vollständig unabhängig von der Literatur auf besonderen Wegen mir ein Urteil über die Streptokokken zu bilden und als Endzweck immer den Gesichtspunkt im Auge zu behalten, ob es möglich sei, die Zahl der Streptokokkenerkrankungen einzuschränken. Daraufhin untersuchte ich vom 10. Oktober 1909 ab, vom Einstellungstermin der Rekruten, sämtliche Eiterungen der äußeren Bedeckungen bei Unteroffizieren und Mannschaften des 1. (Leib-)Grenadier-Regiments Nr. 100 auf Streptokokken. Der Eiter wurde nach der Incision mit sterilem Löffel oder sterilem Wattebausch an Holzstäbchen, wie sie bei Diphtherieuntersuchungen üblich sind, entnommen und zur kulturellen Prüfung auf Petri-Schalen mit Fleischwasseragar ausgestrichen. Nach 20- bis 24-stündigem Aufenthalt im Brutofen bei 37° wurde von einer einzelnen Streptokokkenkolonie auf Bouillonröhrchen abgeimpft und in ein zweites Bouillonröhrchen eine ganze Anzahl Streptokokkenkolonieen übertragen. Es zeigte sich immer vollständige Uebereinstimmung in beiden Röhrchen; es fand sich also immer nur eine Streptokokkenart.

Tabelle I.
Streptokokkenerkrankungen vom 10. Sept. 1909 bis 10. Jan. 1910.

No.	Dienstgrad	Komp.	Name	Krankheit	Tag des Zuganges	Dienstfähig
1	Grenadier	5.	Zöllner	Schleimbeutelvereiterung am rechten Knie	10. Okt. 09	23. Nov. 09
2	„	6.	Wischke	Absceß vor dem Ohr	10. „ 09	14. „ 09
3	„	4.	Wunderlich	Panaritium am linken Mittelfinger	19. „ 09	26. Okt. 09
4	„	9.	Schumann	Zellgewebsentzündung am Knöchel	23. „ 09	27. „ 09
5	„	2.	Schmidt	Eitrige Nagelbettentzündung am Finger	30. „ 09	3. Nov. 09
6	„	Leib	Müller	Zellgewebsentzündung am Vorderarm	10. Nov. 09	6. Dez. 09
7	Gefreiter	3.	Ulbricht	Oberflächlicher Wundlauf an der Zehe	16. „ 09	20. Nov. 09
8	Grenadier	8.	Klette	Stichwunde an der rechten Hand	17. „ 09	9. Dez. 09
9	„	6.	Witzel	Zellgewebsentzündung am linken Fußrücken	18. „ 09	20. Nov. 09
10	„	10.	Vogel I	Zellgewebsentzündung am Finger. Zugleich Angina lacunaris	22. „ 09	9. Dez. 09
11	„	4.	Wunderlich	Panaritium am rechten Zeigefinger	21. „ 09	25. Nov. 09
12	„	3.	Zeidler	Absceß am Damm. Lungentuberkulose	5. „ 09	30. Jan. 10 ungeheilt mit Fistel in die Heimat
13	„	6.	Schlund	Zellgewebsentzündung am linken kleinen Finger	26. „ 09	10. Dez. 09
14	„	11.	Schneider	Furunkel im Gesicht	30. „ 09	9. „ 09
15	„	2.	Möhler	Zellgewebsentzündung am linken Fuß	1. Dez. 09	5. „ 09
16	„	12.	Hirsche	Zellgewebsentzündung am linken Fußgelenk	16. „ 09	17. Jan. 10
17	„	6.	Lippert	Zellgewebsentzündung am rechten Handteller	20. „ 09	8. „ 10

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach Anfertigung von Präparaten, die nach Gram gefärbt wurden, übertrug ich stets von den Bouillonkulturen auf Petri-Schalen mit Blutagar zur Prüfung der Hämolyse und Feststellung der Reinheit der Kultur. Eine einzelne hämolytische Kolonie wurde hierauf auf Fleischwasser verimpft und dieser Kulturstamm fand für Feststellung der Lebensdauer, für Tierversuche usw. Verwendung. Die Ergebnisse sind vorstehende (s. Tabelle I).

Wie aus Tabelle I hervorgeht, kamen beim Regiment innerhalb 3 Monaten bei einer durchschnittlichen Iststärke von 1900 Mann 17 Streptokokkeneiterungen an den äußeren Bedeckungen bei 16 Mann vor. Sie verteilen sich regellos auf 11 Kompagnieen, bei einer Kompagnie (6.) wurden 4 Erkrankungen beobachtet. Die Hände, bezw. Finger waren 7mal, die Füße 5mal Sitz der Eiterung. Es erwiesen sich also diejenigen Körperstellen, die Verletzungen besonders ausgesetzt sind, in erster Linie gefährdet.

Am 10. Januar 1910 wurden beide Revierkrankenstuben des Regiments mit Formaldehyd desinfiziert, alle Sanitätsbestecke (die Taschen inbegriffen) einer sorgfältigen Desinfektion unterworfen, die wöchentlich wiederholt wurde, alle Kleidungsstücke der in den letzten 3 Monaten an Streptokokkeneiterungen erkrankt gewesenen Mannschaften mit Dampf

Tabelle II.
Streptokokkenerkrankungen vom 10. Jan. 1910 bis 10. März 1910.

No.	Dienstgrad	Komp.	Name	Krankheit	Tag des Zuganges	Dienstfähig
18	Grenadier	7.	Uhlmann	Nagelbetteiterg. am Finger	13. Jan. 10	5. Febr. 10
19	„	2.	Schulze	Zellgewebsentzündung am rechten Unterschenkel	17. „ 10	11. „ 10
20	„	4.	Kuhnis	Zellgewebsentzündung am linken Daumen (oberflächliche Blase)	19. „ 10	25. Jan. 10
21	„	10.	Lenk II	Panaritium am linken 4. Finger	20. „ 10	1. Febr. 10
22	„	11.	Schulze I	Zellgewebsentzündung am rechten Daumen	22. „ 10	2. „ 10
23	„	8.	Schaller	Nagelbettentzündung am rechten Mittelfinger	23. „ 10	26. Jan. 10
24	„	5.	Wagner	Zellgewebsentzündung am linken Daumen	24. „ 10	1. Febr. 10
25	„	9.	Reichel	Zellgewebsentzündung an der rechten Hand	29. „ 10	9. „ 10
26	„	11.	Schnander	Zellgewebsentzündung am linken Daumen	2. Febr. 10	8. „ 10
27	„	7.	Glathe	Zellgewebsentzündung am linken 4. Finger	3. „ 10	9. „ 10
28	„	11.	Lassyg	Panaritium am linken Zeigefinger	4. „ 10	22. April 10
29	„	Leib	Dittrich	Zellgewebsentzündung am rechten Daumen	5. „ 10	8. Febr. 10
30	„	10.	Martin	Zellgewebsentzündung am linken Daumen	12. „ 10	26. März 10
31	„	8.	Glück	Zellgewebsentzündung am l. Knie, Nagelbettentzündung am r. Mittelfinger	15. „ 10	18. Febr. 10
32	„	3.	Schädlich	Furunkel am After	16. „ 10	21. „ 10
33	„	8.	Rücker	Panaritium am rechten Zeigefinger	22. „ 10	14. März 10
34	„	2.	Bräunig	Zellgewebsentzündung am rechten Unterschenkel	24. „ 10	4. „ 10

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sterilisiert. Vom gleichen Zeitpunkte an wurden für die nächsten 2 Monate sämtliche Streptokokkeneiterungen als ansteckende Krankheiten behandelt, in der Regel sofort an das Lazarett abgegeben oder wenigstens unter besonderen Kautelen zuletzt und zwar nur von Sanitätsoffizieren verbunden, die Kleidungsstücke, der Schrank desinfiziert, das Sanitätspersonal zur strengsten Reinlichkeit angehalten, Desinfektion der Instrumente und Reinigung der Hände peinlichst durchgeführt. Untersuchungen von unter den Fingernägeln bei Sanitätsunteroffizieren entnommenem Material ergab keine langen Streptokokken. Da in einem Falle nach Abheilung der Eiterung am Finger in einer kleinen Borke der Narbe noch zahlreiche Streptokokken sich fanden, wurde die Narbe regelmäßig noch für einige Tage mit Heftpflaster bedeckt. Das Ergebnis dieser Maßnahmen ergibt sich aus Tabelle II.

Trotz Ausschaltung der Uebertragung von Streptokokken aus Eiterungen von Mensch zu Mensch verminderte sich die Zahl der Streptokokkeneiterungen im Regiment nicht, vielmehr wurden trotz dieser Maßregeln innerhalb zweier Monate ebensoviel Streptokokkenerkrankungen festgestellt als vorher in 3 Monaten. Da alle diese Streptokokkenstämme demselben Typus angehörten — sie bildeten in Bouillon lange Ketten und zeigten ausgesprochene Hämolyse — muß sich derselbe Streptokokkentypus, der die Eiterungen der äußeren Bedeckungen verursacht, anderweitig finden. Daß die Streptokokken in ausgetrocknetem Zustande mehrere Monate am Leben bleiben können, bedarf zunächst der Berücksichtigung, kann aber wohl als Ursache für die späteren Erkrankungen ausgeschlossen werden, da trotz Sterilisierung der Uniformstücke und Desinfektion der Umgebung in Monaten eine Verminderung der Erkrankungsfälle nicht erzielt wurde. Es müssen demnach, da bei den Fußtruppen auch die Verbreitung durch Tiere nicht in Betracht kommt und in der Außenwelt im Winter eine Vermehrung der Streptokokken ausgeschlossen ist, im Menschen selbst die Stätten für die Erhaltung und Vermehrung derselben vorhanden sein. Da puerperale Erkrankungen beim Militär ausscheiden, so mußte die Quelle der Streptokokkeninfektionen in der Mundhöhle, bezw. dem Verdauungstraktus und den oberen Luftwegen gesucht werden.

Ehe ich auf diese Untersuchungen eingehe, möchte ich über die weiteren Ergebnisse der Eiteruntersuchungen — vom 10. März 1910 an — berichten; Desinfektionen der Uniformen usw. wurden für diese Zeit nicht mehr vorgenommen (s. Tabelle III).

Während im März und April 1910 die Erkrankungen an den Fingern überwiegen, machen sich später bereits die Folgen größerer Märsche im Auftreten entzündlicher Wundläufe geltend.

Innerhalb von etwa 8 Monaten wurden insgesamt im Regiment 46 Streptokokkenentzündungen an den äußeren Bedeckungen festgestellt, im Durchschnitt 4 bei der Kompagnie, schwankend zwischen 2 und 8, im regellosen Wechsel. An Händen und Fingern lokalisierte sich die Erkrankung 24mal, an den Füßen 10mal. In den kältesten Monaten, Januar und Februar, häuften sich die Eiterungen am meisten und betrafen hier fast ausnahmslos die Hände, die sowohl infolge der Kälte durch Aufspringen der Haut als infolge des Griffeüben Verletzungen und Infektionen ausgesetzt waren.

Außer diesen 46 Streptokokkenstämmen konnte ich 28 weitere aus 28 Eiterungen, die auf der chirurgischen Station des Garnisonlazaretts Dresden von anderen Regimentern zur Behandlung gelangten, gewinnen,

Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle III.
Streptokokkeneiterungen vom 10. März bis 31. Mai 1910.

No.	Dienstgrad	Komp.	Name	Krankheit	Tag des Zuganges	Dienstfähig
35	Grenadier	8.	Hirsch	Zellgewebsentzündung am linken Arm	14. März 10	9. April 10
36	„	10.	Kühne	Nagelbetteiterung am r. 4. Finger	13. April 10	20. „ 10
37	„	2.	Fickert	Zellgewebsentzündung am rechten Daumen	13. „ 10	19. „ 10
38	„	7.	Kretzchmar	Zellgewebsentzündung am Finger	16. „ 10	22. „ 10
39	„	Leib	Fischer	Schleimbeutelentzündung am rechten Ellenbogen	27. „ 10	21. Mai 10
40	„	4.	Kühn	Entzündeter Wundlauf am linken Fuß	28. „ 10	30. April 10
41	„	4.	Wendt	Wundlauf am r. Fuß	29. „ 10	2. Mai 10
42	„	4.	Madera	Entzündeter Wundlauf	29. „ 10	3. „ 10
43	„	4.	Große	Entzündeter Wundlauf	6. Mai 10	7. „ 10
44	„	4.	Bodenschatz	Wunde am rechten Ohr, Erysipel	13. „ 10	16. Juni 10
45	„	12.	Scheiblich	Zellgewebsentzündung am linken Fuß	15. „ 10	28. Mai 10
46	„	8.	Zabel	Zellgewebsentzündung in der linken Achselhöhle	24. „ 10	noch in Behandlung am 5. Juli 10

und zwar 14 aus Abscessen und Phlegmonen, 6 aus Panaritien, 2 aus Halsdrüsen-, 1 aus Nackendrüseneiterungen, je 1 aus einer eiternden Operationswunde, einer Schleimbeutelentzündung am Knie, einer Blase am Finger, einem Wundlauf mit eiteriger Kniegelenkentzündung, einem Furunkel an der Wange.

Die Streptokokken fanden sich in 32 Fällen rein, in 41 Fällen mit Staphylokokken, in 1 Falle (Panaritium) mit Staphylokokken und Diphtheriebacillen. Nur 2mal (Furunkel am Gesicht, Zellgewebsentzündung an linker 3. Zehe) waren die Staphylokokken in der Ueberzahl, in allen anderen Fällen überwog die Zahl der Streptokokken die der Traubenkokken bei weitem.

Alle 74 Stämme aus den verschiedensten Eiterungen von den verschiedensten Körpergegenden gehörten einer Streptokokkengruppe an, die sich durch ausgesprochene Hämolyse auf Blutagar und lange Ketten in Bouillon, die im Präparat in lockeren Geflechten angeordnet oder einzeln verteilt sind und sich grampositiv erweisen, charakterisiert.

Auf leicht lackmusalkalischem $1\frac{1}{2}$-proz. Fleischwasseragar mit Zusatz von 3 Proz. Glyzerin in Petri-Schalen, die kurze Zeit nach dem Festwerden ohne Trocknung Verwendung finden, da, wie bereits Kurth betont, die Streptokokken für das Oberflächenwachstum feuchte Nährböden lieben, bilden diese Streptokokken nach 20—24 Stunden bei 37° zarte, meist runde, mehr oder weniger granulierte Kolonieen, die oft in der Mitte einen Knopf aufweisen oder am Rande zarter als in der Mitte erscheinen. Das Wachstum ist sicher, aber nicht üppig. Die Kolonieen variieren in bezug auf Dicke und Granulierung bei den einzelnen Stämmen und lassen sich von denen des Streptococcus brevis nicht immer mit Sicherheit unterscheiden.

In leicht lackmusalkalischer Bouillon (mit 1 Proz. Pepton Witte) blieb bei 62 Stämmen nach 20—24 Stunden bei 37° die Bouillon klar,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

während sich auf dem Boden, mitunter auch auf der Glaswand, schleimige Flocken fanden. Bei leichtem Schütteln wirbeln entweder wenige größere, meist rundliche, schleimige Flocken wie Schneeflocken oder sehr zahlreiche kleine oder kleinste Flöckchen auf. Dieselben lassen sich beim Schütteln leicht vollständig zerteilen. Das Präparat ergibt grampositive lange Ketten, die entweder in lockeren Haufen bezw. Geflechten angeordnet sind oder einzeln liegen. Immer läßt sich an den Geflechten bezw. Haufen ohne weiteres erkennen, daß sie aus Ketten bestehen. Die übrigen 12 Stämme riefen gleichmäßige Trübung mit fädigem oder flockigem Bodensatz hervor, der sich bei leichtem Schütteln gleichmäßig verteilte. Das mikroskopische Bild zeigt hier grampositive lange, meist nur mittellange Ketten, die im allgemeinen einzeln liegen. Ein prinzipieller Unterschied besteht bei denen mit Trübung der Bouillon und denen, die nur Bodensatz aufweisen, nicht, da solche Stämme, die vorher gleichmäßige Trübung zeigten, beim Ueberimpfen nach Monaten, wenn nur wenige Keime zur Entwickelung kamen, die schönsten Flocken bei klarer Bouillon aufweisen konnten. Ich hatte den Eindruck, daß dann, wenn die Bouillon den Streptokokken recht zusagt, die Flocken zahlreicher und kleiner werden, mitunter auch vollständige Trübung eintreten kann, daß aber dann, wenn nur wenige Keime angehen oder die eingesäte Flocke nicht zerteilt wird, größere Flocken sich bilden. Charakteristisch ist also für diese Streptokokkengruppe nicht ohne weiteres das Aussehen der Bouillon. Die Bouillon ist in der Regel klar, kann aber auch gleichmäßig getrübt sein. Immer lassen sich etwa vorhandene Flocken leicht verteilen. Stets sind die Ketten grampositiv und lang. Ich betone ausdrücklich, daß es sich hier immer um 20—24-stündige Bouillonkulturen handelt.

Ganz außerordentlich charakteristisch für diese Streptokokkengruppe ist die Hämolyse. Schottmüller verfährt zur Feststellung derselben so, daß er zu 5 ccm gewöhnlichem Agar 2 ccm bei der Sektion entnommenes Menschenblut zufügt und nur die makroskopisch sichtbare Hämolyse berücksichtigt. In den bakteriologischen Instituten stehen jedoch nicht immer größere Mengen Menschenblut zur Verfügung. Im Hygienischen Institut der Universität Halle wurde daher Tierblut mit Vorteil verwendet. Ich habe mich auf Grund von Vorversuchen entschlossen — entgegen den Vorschlägen Schottmüllers — mit weniger Blut zu arbeiten. Zur Vornahme der Wassermannschen Seroreaktion entnehme ich stets aus der Armvene 10 ccm Blut, davon gieße ich am folgenden Tage mehrere Kubikcentimeter vom Serum ab, schüttle dann Blutkuchen und Serum gut um und verwende nun dieses blutige Serum für die Feststellung der Hämolyse, indem ich zu etwa 10 ccm auf 45° abgekühlten Frischwasseragar etwa 5 große Tropfen hinzugebe und nach sorgfältiger Mischung in eine Petri-Schale ausgieße. Je frischer das Blut, um so besser die Hämolyse. Immerhin bekommt man noch mit Blut, das bis zu 4 Wochen kalt aufbewahrt ist, einwandfreie Resultate. Die Blutplatten werden am selben Tage ungetrocknet verwendet. Die Entscheidung über Hämolyse geschieht makroskopisch und bei schwacher Vergrößerung mikroskopisch. Nach meinen Erfahrungen macht die Beurteilung bei einiger Uebung keine Schwierigkeiten.

Auf Blutagar sind die Kolonieen dieser Gruppe viel größer als auf Agar, zeigen grauweißen Farbenton und weisen sämtlich einen ausgesprochenen großen hellen Hof auf. Mikroskopisch sind sie meist rund,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mitunter leicht zackig oder wellig in der Umrandung, und dunkel granuliert. Der Blutfarbstoff ist auf und um die Kolonieen vollständig verschwunden; nur bei Anwendung vielen Blutes und dicker Agarschicht sind einzelne Blutkörperchen noch sichtbar. Das Bild ist makroskopisch und mikroskopisch ein so typisches, daß diese Kolonieen ohne weiteres von anderen Bakterienkolonieen auf der Platte sich unterscheiden lassen und daher leicht aufgefunden werden.

Die Lebensdauer dieser Gruppe ist eine lange. Alle Stämme, die darauf geprüft wurden, waren, in Bouillon kalt aufbewahrt, nach Monaten regelmäßig am Leben. Auch bei Körpertemperatur konnten sie in Fleischwasser, ohne daß dasselbe gegen Vertrocknung geschützt war, nach 4 Wochen mit Erfolg übertragen worden. Charakteristisch ist allein die lange Lebensdauer in Bouillon in der Kälte.

Die Tierpathogenität wurde nur für die 3 ersten Stämme an weißen Mäusen geprüft und, da die Resultate nicht einheitliche waren, in Rücksich darauf, daß in der Literatur über gleiche Erfahrungen berichtet wird, nicht weiter verfolgt. Bei subkutaner Injektion von 0,3 ccm geschüttelter, 2 Tage bei 37° gezüchteter Bouillonkultur starb die Maus bei Stamm I am 3. Tage, bei II nach 24 Stunden, bei III blieb sie am Leben. Bei den beiden gestorbenen Mäusen wurden die Streptokokken aus dem Herzblut gezüchtet.

Streptokokken bei Angina lacunaris usw.

Wie bereits oben auseinandergesetzt wurde, mußte die Quelle für die Verbreitung dieser Streptokokkengruppe — ich nenne sie Streptococcus longus pyogenes oder nur Streptococcus pyogenes — vor allen Dingen in der Mundhöhle bezw. dem Verdauungstraktus und in den oberen Luftwegen gesucht werden. Vorversuche in dieser Richtung, die sich auf Zahnfleisch, Zahngeschwüre, Rachenkatarrhe, Luftröhrenkatarrhe, Blinddarmentzündungen, gesunden Darminhalt, Mandelentzündungen bezogen, ergaben, daß hier in erster Linie die Erkrankungen der Mandeln, insbesondere die Angina lacunaris in Betracht kommen. Letztere wurde nunmehr systematisch geprüft.

Die Entnahme des Untersuchungsmaterials geschah auf Station oder im Revier mit Hilfe von sterilem Wattebausch an Holzstäbchen, womit die Pfröpfe auf den Tonsillen berührt wurden, oder direkt in der bakteriologischen Abteilung, indem mit der Platinöse von einem Tonsillenpfropf entnommen wurde. Die Untersuchung erfolgte auf Petri-Schalen mit Blutagar, der in der oben beschriebenen Weise hergestellt wurde, und zwar so, daß am Rande der Schale auf einem kleinen Segment mehrere parallele Abstriche auf dem Agar mit Watte oder Oese gemacht wurden, dann mit steriler Oese senkrecht dazu von dem bestrichenen Segment aus Parallelstriche über die Platte gezogen wurden und endlich wieder mit steriler Oese durch senkrechtes Ausstreichen zu diesen Strichen ohne Berührung des ersten Segments das Material über die ganze Platte verteilt wurde. Auf diese Weise wurde auf einer Platte eine derartige Verteilung erzielt, daß isolierte Kolonieen wuchsen. Die Schale wurde umgekehrt 20—24 Stunden im Brutofen bei 37° gehalten. Nunmehr heben sich ohne weiteres die Kolonieen des Streptococcus pyogenes durch ihre grauweiße Farbe mit dem großen Hämolysehof von den anderen Kolonieen ab. Selbst eine einzige Kolonie des Streptococcus pyogenes auf der Platte kann dem Untersucher nicht entgehen. Der Blutagar ist der idealste Nährboden zur Feststellung des

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Streptococcus pyogenes. Voraussetzung ist dabei, daß die Schalen nicht später als am Tage nach dem Ausstreichen besichtigt und weiter verarbeitet werden; denn später verwischen sich die Bilder sowohl innerhalb wie außerhalb des Brutofens. Von isolierten Kolonieen wurde, nachdem ihre Reinheit mikroskopisch festgestellt war, auf mehrere Bouillonröhrchen überimpft, und zwar stets von nur einer Kolonie auf das Röhrchen. Nach 20—24-stündigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37° erfolgte die makroskopische und mikroskopische Prüfung der Bouillonkultur. Ferner wurden sorgfältige vergleichende Untersuchungen zwischen zahlreichen Stämmen vom Streptococcus pyogenes aus Eiterungen äußerer Bedeckungen und Mandelentzündungen sowohl auf Agar als auf Blutagar und Serumagar vorgenommen, indem immer auf dieselbe Platte je ein Stamm beider Herkunft verimpft wurde, um sie unter vollständig gleichen Bedingungen zu beobachten.

Das Resultat dieser Untersuchungen gipfelt darin, daß bei sämtlichen 37 Fällen von Angina lacunaris der Streptococcus pyogenes in enormer Zahl gefunden wurde. Bei den Leuten, bei welchen direkt mit der Oese von den eitrigen Pfröpfen Material entnommen wurde, fand sich der Streptococcus pyogenes nahezu in Reinkultur. Diese Streptokokkenstämme der lakunären Mandelentzündung gleichen denen der Phlegmone auf Agar vollkommen. Auf Serumagar bilden sie wie diese kräftige grauweiße, runde granulierte Kolonieen. Auf Blutagar sind die Kolonieen groß, grauweiß und zeigen einen ausgesprochen großen Hämolysehof, mikroskopisch sind sie rund oder fast rund und dunkelbraun granuliert. Die Bouillon blieb bei 34 Stämmen klar, auf dem Boden fanden sich zahlreiche kleine oder weniger zahlreiche größere schleimige Flocken, die sich bei Schütteln leicht zerteilten. In 3 Fällen war die Bouillon im ganzen getrübt und zeigte auf dem Boden kleine Flöckchen. Mikroskopisch fanden sich in allen Fällen lange bezw. mittellange Ketten, die entweder in lockeren Geflechten angeordnet waren oder — besonders bei denen mit trüber Bouillon — einzeln zerstreut im Präparat sich fanden. Sie waren grampositiv. Sie blieben in Bouillon in der Kälte monatelang am Leben. Die Mäusepathogenität war verschieden und entsprach — von 3 geimpften Mäusen blieb eine am Leben — der früheren Beobachtung. Sie glichen in jeder Beziehung den 74 Stämmen, die aus Eiterungen gewonnen waren. Ich halte mich daher für berechtigt, zu behaupten, daß der Streptococcus pyogenes, der Erreger der Phlegmonen usw., sich stets in sehr großer Anzahl bei der Angina lacunaris findet. Ob er als der Erreger der lakunären Mandelentzündung angesehen werden darf, ist nicht erwiesen. Wenn wir aber bedenken, daß er ein nachgewiesenermaßen pathogener Keim ist, daß er bei Angina lacunaris regelmäßig in enormer Zahl vorhanden ist, daß er sich um so reiner findet, je einwandfreier das Material entnommen wurde, daß die klinischen Erscheinungen sich vollständig durch die Streptokokkeninfektion erklären lassen, so sprechen recht gewichtige Momente für die Aetiologie der pyogenen Streptokokken bei der Angina lacunaris.

Mandelentzündungen ohne Pfröpfe kamen 5mal zur Untersuchung und ergaben 3mal Fehlen von Streptococcus pyogenes; im 4. Falle, in dem die Mandeln gerötet, geschwollen, stark zerklüftet waren und Fieber bestand, wurden sehr zahlreiche pyogene Streptokokken festgestellt; im 5. Falle mit entzündlich geröteten kirschgroßen Mandeln bei Halsschmerzen und eitrigem Belag auf der hinteren Rachenwand, waren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf der Platte etwa 20 typische Kolonieen des Streptococcus pyogenes angegangen.

Streptococcus pyogenes bei gesunden Mandeln.

Von besonderem Interesse war die Prüfung gesunder Mandeln bei gleicher Versuchsanordnung. Im Monat April, zu einer Zeit, wo im Regiment und Garnisonlazarett bei rauher Witterung noch zahlreiche Mandelentzündungen vorkamen, wurden 10 Mann des Regiments direkt nach dem Exerzieren auf dem Kasernenhofe und 5 Mann von der gemischten Station des Garnisonlazaretts aus einem Zimmer, in welchem am selben Tage ein Mann an Mandelentzündung erkrankte, untersucht. Keiner der Leute hatte Beschwerden. 8 Mann zeigten sehr kleine, nicht entzündete Mandeln; davon waren 4 frei von pyogenen Streptokokken, bei einem Mann wurden 1 sichere, bei 2 Mann je 3, bei dem 8. Mann etwa 10 Kolonieen des Streptococcus pyogenes auf Blutagarplatte festgestellt. Bei 4 Mann waren die Mandeln fast kirschgroß, nicht zerklüftet, ohne Entzündung; bei 2 derselben wurden je 5 Kolonieen des Streptococcus pyogenes gefunden. Endlich erwiesen sich frei ein Mann mit zerklüfteten kirschgroßen Mandeln, der angeblich vor seiner Militärdienstzeit öfters an Mandelentzündung gelitten hatte, ein Mann mit deutlich vergrößerten Tonsillen, dem dieselben früher wegen wiederholter Mandelentzündungen teilweise entfernt waren, und ein Mann mit leicht vergrößerten Mandeln, der eitrigen Rachenkatarrh aufwies. Die Tonsillen beherbergten also bei 6 von 15 gesunden Leuten mit Sicherheit den Streptococcus pyogenes; derselbe war aber stets nur in sehr geringer Zahl vorhanden.

Streptococcus pyogenes in Mandeln nach Mandelentzündung.

Wesentlich anders gestaltet sich das Ergebnis bei den Grenadieren, die im Laufe des Winters an Angina lacunaris gelitten hatten, bei denen damals der Streptococcus pyogenes in großer Anzahl sich fand und die nun bei vollständigem Wohlbefinden zur Untersuchung gelangten. Wie aus Tabelle IV hervorgeht, wurden bei der großen Mehrzahl dieser Leute, von 14 im ganzen bei 12, pyogene Streptokokken in den Mandeln nachgewiesen; im allgemeinen ist zwar die Menge gering, aber noch Wochen nach der Erkrankung können die Lakunen der Sitz zahlreicher pyogener Streptokokken sein. Ein Teil der Leute also, die früher an Mandelentzündung gelitten haben, werden zu Dauerausscheidern des Streptococcus pyogenes und verbreiten nicht nur ständig die pyogenen Streptokokken in der Umgebung, sondern bieten auch jederzeit bei Witterungseinflüssen oder anderweitiger Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des Körpers die Bedingungen zu akuter Mandelentzündung. Nach Analogie vom Typhus dürfen wir hier mit Recht von chronischen Trägern der pyogenen Streptokokken sprechen. Fall Friedel läßt sich so erklären, daß die Streptokokken in den Lakunen nach Abklingen der Krankheitserscheinungen noch zahlreich vorhanden sein können, wie es bei Diphtherie allgemein bekannt ist, während im allgemeinen diejenigen Leute, die nur vereinzelte Streptokokken aufweisen, als vorübergehende Träger pyogener Streptokokken während der Häufung der Mandelentzündungen aufzufassen sind. Bei der Harmlosigkeit, mit der bisher Mandelentzündungen vom hygienischen Standpunkte aus angesehen wurden, und bei der außerordentlichen Verbreitung dieser

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erkrankung — im Regiment kamen innerhalb 8 Monaten 118 Mann wegen dieses Leidens in Behandlung — nimmt es nicht wunder, wenn die pyogenen Streptokokken auch bei Gesunden sich oft, wenn auch in geringer Anzahl, auf den Mandeln finden. Die Prozentzahlen, die von mir festgestellt sind, gelten meiner Ansicht nach nur gerade für diese Zeit beim Militär in Dresden bezw. im Regiment; voraussichtlich würden im Sommer die positiven Ergebnisse geringer sein.

Tabelle IV.

No.	Name der Grenadiere	Aussehen der Mandeln	An Mandelentzündung erkrankt		Tag der Entnahme	Art der Entnahme	Kolonieen des Strept. pyog. auf Blutagar
			vom	bis			
1	Lorenz, 2. Komp.	kirschgroß, nicht entzündet. Tiefe Lakunen	7. März 10	15. März 10	3. Mai 10	mit Oese aus Lakunen	sehr zahlreich
2	Macher, 7. Komp.	pflaumenkerngroß, ohne Entzündung	8. „ 10	11. „ 10	3. „ 10	mit Oese	.
3	Schulze, 4. Komp.	kirschgroß, nicht entzündet. Lakunen vorhanden	8. „ 10	12. „ 10	3. „ 10	mit Oese aus Lakunen	etwa 10
4	Leuk, Leibkomp.	klein, nicht entzündet	21. „ 10	23. „ 10	3. „ 10	mit Wattebausch	.
5	Hummitzsch, Leibkomp.	kaum vergrößert, nicht entzündet	9. Febr. 10	19. Febr. 10	10. „ 10	mit Oese	1
6	Müller II, 3. Komp.	leicht vergrößert, nicht entzündet; links Lakunen	12. „ 10	14. „ 10	10. „ 10	mit Oese l. aus Lak., r. Hinterseite	etwa 15
7	Rauft, 6. Komp.	leicht vergrößert, nicht entzündet, kurze Lakunen	28. „ 10	15. März 10	10. „ 10	mit Oese aus Lakunen	einzelne
8	Luckner, 7. Komp.	pflaumengroß, kleine Lakunen, nicht entzündet	17. März 10	21. „ 10	10. „ 10	desgl.	10—20
9	Gruber, 4. Komp.	vergrößert, nicht entzündet, Lakunen	4. April 10	10. April 10	10. „ 10	„	vereinzelt
10	Drechsel, 6. Komp.	leicht vergrößert, zerklüftet, nicht entzündet	5. „ 10	12. „ 10	10. „ 10	„	sehr zahlreich
11	Bretschneider 11. Komp.	r. Mandel leicht vergrößert, kurze Lakunen, nicht entzündet. L. M. klein	6. „ 10	12. „ 10	10. „ 10	„	einzelne
12	Jahn, 3. Komp.	groß, zerklüftet, nicht entzündet. Lakunen	9. „ 10	13. „ 10	10. „ 10	„	1
13	Espenhain, 6. Komp.	vergrößert, nicht entzündet. Zahlreiche Lakunen	15. „ 10	27. „ 10	10. „ 10	„	vereinzelt
14	Friedel, 8. Komp.	vergrößert, nicht entzündet. Tiefe Lakunen	22. „ 10	2. Mai 10	10. „ 10	„	zahlreiche

Ich betone ausdrücklich, daß die Stämme des Streptococcus pyogenes, die von den Mandeln gesunder Leute, mögen sie früher Angina gehabt haben oder nicht, stammten, nach jeder Richtung hin geprüft und nach den Vergleichen mit den pyogenen Streptokokken von Phlegmonen und Mandelentzündungen Abweichungen von diesen nicht erkennen ließen.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pyogene Streptokokken bei Scharlach.

Obwohl mir nur 8 Scharlacherkrankungen zur Verfügung standen, möchte ich das Ergebnis nicht unerwähnt lassen. Die klinische Diagnose wurde von Herrn Stabsarzt Dr. Friedrich gestellt. Die Entnahme erfolgte teils mit Wattebausch, teils direkt mit Oese. Die Mandeln waren in allen Fällen an der Erkrankung beteiligt. In 4 Fällen fand sich der Streptococcus pyogenes ebenso zahlreich als bei der Angina lacunaris, in 3 Fällen waren nur wenige Streptokokken dieser Art nachweisbar, im Falle 8 erwies sich die Blutagarplatte frei von pyogenen Streptokokken. Die isolierten Stämme konnten in keiner Beziehung von dem Streptococcus pyogenes bei Angina lacunaris und Phlegmonen unterschieden werden; sie gehören anscheinend auch nicht unbedingt zum Bilde des Scharlach. Ihre ätiologische Bedeutung für Scharlach halte ich in Uebereinstimmung mit Schottmüller, Jochmann u. a. für ausgeschlossen.

Hieran schließt sich ein Streptokokkenstamm, den ich aus Punktionsflüssigkeit vom Kniegelenk, die mir Herr Dr. Grieshammer zusandte, züchten konnte. Es handelte sich um eine Frau, die im Wochenbett an Scharlach erkrankte, in dessen Verlauf Gelenkschwellungen auftraten. In dem blutigen Serum fanden sich mikroskopisch zahlreiche lange Streptokokkenketten. Kulturell mußte der Stamm als Streptococcus pyogenes angesprochen werden.

Streptococcus pyogenes bei anderen Mandelerkrankungen und Empyem.

Von Diphtherie kam nur ein Fall zur Untersuchung. Im Mandelbelag fand sich neben dem Diphtheriebacillus der typische Streptococcus pyogenes. Ebenso wurde er bei einer Angina necrotica neben zahlreichen Spirochäten und fusiformen Bacillen festgestellt. Ein Urteil über die Anzahl konnte nicht gegeben werden, da diese Stämme bei den Voruntersuchungen aus dem Herzblut der nach subkutaner Injektion von 0,3 ccm 24-stündiger Bouillonkultur des Mandelbelages gestorbenen Mäuse gewonnen waren. Diese Untersuchungsmethode ist im allgemeinen weniger empfehlenswert als diejenige mit Blutagarplatte. Ferner enthielten den pyogenen Streptococcus ein Mandelabsceß und ein Zahngeschwür. Ueber die Streptokokken bei Zahngeschwüren werde ich später berichten, da diese Untersuchungen noch nicht zum Abschluß gelangt sind.

Endlich konnte ich den pyogenen Streptococcus 2mal aus Empyem kultivieren. Im 1. Falle enthielt der massenhafte eiterige, dünnflüssige Auswurf, der plötzlich bei Empyem nach Lungenentzündung in der 11. Krankheitswoche einsetzte, außerordentlich zahlreiche pyogene Streptokokken, ebenso das eiterige Pleuraexsudat. Der Kranke entleerte mit dem Sputum täglich enorme Mengen pyogene Streptokokken, bis das Exsudat durch Rippenresektion entfernt wurde. Im 2. Falle, bei dem es sich um eine Pyämie im Anschluß an eiterige Rippenfellentzündung handelte, ließen sich sowohl aus dem Empyemeiter als in Leberabscessen als im Exsudat einer eiterigen Kniegelenksentzündung dieselben Streptokokken vom Typus pyogenes nachweisen.

Bei allen diesen Krankheitszuständen ergaben genaue Vergleiche die vollständige Identität mit dem Streptococcus pyogenes der Phlegmonen und Anginen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Streptococcus longissimus.

Die bisher geltende Auffassung, daß die Mundhöhle, insbesondere die Mandeln regelmäßig der Sitz langer Streptokokken sind, besteht auch nach meinen Erfahrungen zu Recht. Während aber in früheren Publikationen die Anschauung vertreten wird, daß dieselben alle einer Gruppe angehören, daß die Streptokokken auf gesunden Mandeln sich nicht von denen bei Scharlach und Diphtherie, bei Erysipel und Eiterung trennen lassen, ist es mir gelungen, einen langen Streptococcus, der mit voller Sicherheit von dem Streptococcus longus pyogenes zu unterscheiden ist, regelmäßig auf den Mandeln nachzuweisen. Ich nenne diese Unterart des Streptococcus longus wegen seiner Neigung zur Bildung von enorm langen Ketten in flüssigen Medien **Streptococcus longissimus.**

Der Streptococcus longissimus bildet auf feuchtem, leicht alkalischem Fleischwasserglyzerinagar verschieden große, immer zarte, flache, unregelmäßige Kolonieen, die mikroskopisch aus verschlungenen Fäden bestehen und lockenartigen Rand aufweisen oder ausschwärmende Ketten am Rand zeigen. An trockeneren Stellen der Platte sind die Kolonieen mehr rund und mehr gleichmäßig, sie sind dann mehr dunkel granuliert mit leicht lockigem Rand; die Granulierung zeigt auch hier den fädigen Charakter angedeutet. Auf getrockneten Schalen ist das Wachstum geringer, die Kolonieen sind klein, zart, feingranuliert, der Rand ist unregelmäßig, mitunter gezähnt; auch hier ist die Form meist unregelmäßig. Je feuchter der Nährboden, um so flächenhafter, dünner, lockiger und ausgefranster sind die Kolonieen. Kleine Differenzen unter den einzelnen Stämmen kommen vor.

In leicht alkalischer Bouillon ist das Wachstum außerordentlich charakteristisch. Die Bouillon bleibt stets klar. Auf dem Boden findet sich entweder eine sehr große schleimige Flocke mit fädigen Fortsätzen oder eine geringe Anzahl großer schleimiger Flocken, die meist durch Fäden verbunden sind. Diese großen Flocken verteilen sich bei leichtem Schütteln zunächst in kleinere Flocken und Fäden und bei etwas stärkerem Schütteln vollständig. Bringt man von den schleimigen Flocken eine Oese auf den Objektträger, so bleiben beim Verreiben kleine, aus Geflechten bestehende Häufchen (nicht Bröckchen wie beim Conglomeratus) makroskopisch sichtbar. Bei der gewöhnlichen Färbung nach Gram von 2 zu 2 Minuten entfärbt sich ein Teil der Kokken. Viel prägnantere Bilder erzielt man, wenn die Färbung mit Anilinwassergentianaviolett und die Behandlung mit Jodjodkalilösung mehr als 2 Minuten ausgedehnt wird. Dann sind die Ketten gleichmäßig stark grampositiv. Das Präparat gestattet dann dem, der den Streptococcus longissimus kennt, die sofortige Entscheidung. Die Ketten sind außerordentlich lang, lassen sich oft durch zahlreiche Gesichtsfelder verfolgen und bilden lockere Geflechte, in denen die Ketten oft parallel zu 2, 3, 4 und mehr nebeneinander angeordnet sind. Große Geflechte scheinen aus einer einzigen Kette zu bestehen. Die Form der Glieder ist im allgemeinen ovoid, doch kann dies bei starker Färbung in den Hintergrund treten.

Bei Zusatz von Flüssigkeit aus Wasserbruch oder pleuritischem Exsudat zur Bouillon bleibt sie gleichfalls klar; auf dem Boden findet sich eine große schleimige, wolkige Flocke, die den ganzen unteren Teil der Bouillon einnimmt. Die Flocke läßt sich beim Schütteln auch zerteilen, aber nicht so leicht als in Bouillon, da das Wachstum etwas

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stärker ist und die Geflechte dichter sind. Das zeigt sich auch im mikroskopischen Präparat: die Ketten sind ebenso lang als in Bouillon aber viel dichter und fester verflochten.

Auf Blutagar bildet der Streptococcus longissimus bei Zusatz von frischem Blut nach 20—24 Stunden bei 37° flache, hell bis bräunlich gefärbte, meist nicht ganz regelmäßig geformte Kolonieen, die einen grünlichen oder grünblauen Hof aufweisen. Die Hämolyse fehlt entweder vollkommen oder sie ist gering. Bei vorhandener Hämolyse sind in der Regel einzelne Blutkörperchen im hellen Hof sichtbar, oft ist die Hämolyse ringförmig, da die direkt auf den Kolonieen aufliegenden Blutkörperchen ihren Farbstoff nicht abgegeben haben. Bei Verwendung von viel Blut oder älteren Blutes tritt die Grünfärbung der Kolonieen und ihrer Umgebung viel deutlicher hervor; die großen, ausgesprochen grünen Kolonieen bestehen bei Zusatz älteren Blutes oft aus so dichtem Geflecht, daß sie sich beim Berühren im ganzen verschieben und nur im ganzen vom Nährboden abgehoben werden können. Ist Hämolyse vorhanden, so ist sie immer geringer als beim Streptococcus pyogenes, so daß die beiden Unterarten schon auf der Blutagarplatte zu unterscheiden sind.

Die Lebensdauer des Streptococcus longissimus ist in Bouillonkultur, die kalt aufbewahrt ist, viel geringer als die des Streptococcus pyogenes. Oft erreicht sie nicht 10 Tage; keiner der geprüften Stämme konnte nach 20 Tagen mit Erfolg überimpft werden. Bei Aufbewahrung im Brutofen bei 37° erscheinen die Resultate — auch im Gegensatz zum pyogenen Streptococcus, der in der Kälte langlebiger ist — günstiger, da 2 Stämme noch nach 1 Monat, einer davon sogar nach $1^1/_2$ Monat, am Leben waren, während die anderen nach 10—20 Tagen abstarben.

Pathogenität gegen Mäuse ist vorhanden. Es wurden nur 6 Stämme geprüft und zwar wurden 0,3 ccm gut geschüttelter eintägiger Bouillonkultur (mit und ohne pleuritisches Exsudat) subkutan gegeben. 2 Mäuse starben am 2. Tage, je eine am 3., 6. und 8. Tage; eine Maus blieb am Leben. Das Herzblut erwies sich in sämtlichen Fällen mikroskopisch und kulturell frei von Streptococcus longissimus. Auffallen muß, daß bei den am gleichen Tage und in derselben Weise mit pyogenen Streptokokken geimpften Mäusen das Herzblut stets die pyogenen Streptokokken enthielt. Anscheinend ist beim Streptococcus longissimus in der Regel das Herzblut der infizierten Maus steril; ob Ausnahmen vorkommen, müssen ausgedehntere Untersuchungen ergeben.

Der Streptococcus longissimus läßt sich somit durch charakteristische Eigenschaften, als die in erster Linie sein Verhalten auf Blutagar in Verbindung mit dem Wachstum in Bouillon und dem Aussehen des mikroskopischen Präparates aus Bouillonkulturen anzusehen sind, einwandfrei von dem Streptococcus longus pyogenes unterscheiden.

64 Stämme des Streptococcus longissimus wurden reingezüchtet und auf Agar, Bouillon und Blutagar eingehend geprüft. Die Differenzen untereinander sind sehr gering und halten sich in den oben beschriebenen Grenzen, bei allen gleich ist das typische mikroskopische Bild des Ausstriches aus der Bouillonkultur. Davon stammen 23 Stämme von den gesunden Mandeln der 15 Grenadiere, die angeblich in den letzten Jahren Mandelentzündung nicht gehabt hatten und meist ganz kleine Mandeln zeigten. Immer fanden sie sich auf den Blutagar-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

platten in größerer Anzahl, selbst in einem Falle, wo die Mandeln ganz klein waren und das Gebiß 32 tadellose Zähne ohne jede Reizung des Zahnfleisches aufwies. Der Streptococcus longissimus ist somit der regelmäßige Bewohner der gesunden Mandel. 10 Stämme wurden von solchen Grenadieren gewonnen, die im Laufe des Winters Mandelentzündung gehabt hatten, bei der Entnahme aber keine Entzündung mehr darboten, 12 Stämme waren aus lakunären Anginen, 6 aus katarrhalischen Mandelentzündungen, 3 von Scharlachanginen, 1 von Angina necrotica gezüchtet. Bei lakunären Anginen traten sie um so mehr in den Hintergrund, je mehr die Entnahme auf eiterige Pfröpfe beschränkt war. In 5 Fällen ergab sie die Kultur in Eiter von Zahngeschwüren, 1mal ohne andere aërobe Keime. Da ich jedoch damals das regelmäßige Vorhandensein des Keimes in der Mundhöhle noch nicht kannte und ich den Eiter nicht selbst entnommen hatte, kann ich eine Verunreinigung von seiten des Mundsekretes nicht ausschließen. Einmal wurde der Streptococcus longissimus im chronisch entzündeten Zahnfleisch mit zahlreichen fusiformen Bacillen und Spirochäten nachgewiesen, während der pyogene Streptococcus fehlte. Endlich wurde er im Rachenabstrich bei Untersuchung auf Genickstarre und im Sputum bei Lungenentzündung nach Kresolvergiftung und bei Lungentuberkulose gefunden. In dem Auswurf, der mir zur Untersuchung auf Tuberkelbacillen zugeschickt wurde, sah ich im mikroskopischen Präparate oft die langen, vielfach in Geflechten angeordneten Ketten, gleichgültig ob Tuberkelbacillen vorhanden waren oder nicht.

Das Ergebnis der bisherigen Untersuchungen ist das, daß der Streptococcus longissimus ein regelmäßiger Bewohner der Mandel bezw. der Mundhöhle ist. Ob er pathogene Eigenschaften für den Menschen besitzt, kann ich noch nicht entscheiden, da meine Untersuchungen nicht darauf gerichtet waren, sondern in erster Linie dem Streptococcus pyogenes galten und der Streptococcus longissimus für mich immer einen Nebenbefund darstellte.

Nach Abschluß dieser Untersuchungen über den Streptococcus longissimus habe ich die Literatur nach ähnlichen Befunden durchmustert, und fand in Bd. 6 der Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt eine Abhandlung von P. Friedrich „Untersuchungen über Influenza", in der außerordentlich eingehend und präzis ein Streptococcus beschrieben wird, der dem meinigen gleicht. P. Friedrich züchtete zu einer Zeit, wo der Influenzabacillus noch nicht bekannt war, bei 2 Fällen von Influenza aus Nasen- und Rachensekret und in einem Falle von Influenza aus der Lunge einen Streptococcus, aus dessen Schilderung ich Nachstehendes anführe: Durch Kultur auf künstlichem Nährboden isoliert, zeigt der Streptococcus ausgesprochene Kettenbildung, und zwar in solchem Maße, daß Deckglaspräparate geradezu an die knäuelartigen Verfilzungen erinnern, wie man sie bei Milzbrand zu sehen gewohnt ist. Die Ketten setzen sich oft aus unzählbaren Gliedern zusammen; ganze dichte Haufen scheinen das Gewirr eines ununterbrochen fortlaufenden Fadens zu sein. Die einzelnen Glieder der Kette sind auch wie beim Streptococcus erysipelatis Diplokokken; sie ordnen sich endständig, d. h. mit ihren schmalen Seiten aneinander an. Der Streptococcus färbt sich gut durch Anilinfarben, behält jedoch die Färbung bei Anwendung der Gramschen Methode erst nach langer Einwirkung des Farbstoffes, dann aber auch gegenüber langanhaltender Einwirkung des Jods; die Intensität der Färbung ist

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei den Gliedern ein und derselben Kette sehr verschieden. Die Ketten lösen sich fast durchweg, gefärbt oder ungefärbt, rasch in weit kürzere Ketten und Einzelglieder auf, sowie sie mit Kanadabalsam in Berührung kommen. In Agarschalen, bei 37,5° gehalten, erscheinen die Kolonieen schon nach 24 Stunden ausgesprochen entwickelt: schmutzig bräunlich, granuliert, von ovoider oder unregelmäßig begrenzter Gestalt, mit ausschwärmenden, klar durchscheinenden Ketten und Kettenschleifen am Rande. Charakteristisch ist das Wachstum in Fleischwasser: hier lagert schon nach 16-stündigem Aufenthalt bei 37,5° dem Boden des Röhrchens eine weiße, beim Schütteln als Ganzes sich erhebende, zusammenhängende, nur hin und wieder einzelne, dicke Fäden schwingenlassende Masse auf; das Fleischwasser bleibt klar. Das Sauerstoffbedürfnis ist sehr gering. Die Virulenz ist gering und schwindet bei Züchtung auf künstlichen Nährböden sehr rasch. Mäuse bleiben bei 0,3 ccm Fleischwasser, intraabdominal gegeben, mitunter gesund, mitunter gehen sie nach 2—4 Tagen an seröser, selten eiteriger Peritonitis zugrunde. P. Friedrich schließt mit dem Urteil: „Besonders das Wachstum auf Agar und im Fleischwasser, die noch gringere Widerstandsfähigkeit und Virulenz scheinen sonach eine Trennung vom Streptococcus pyogenes bezw. erysipelatis zu rechtfertigen. Weitere Schlüsse wage ich nicht zu ziehen. Ich bin weit entfernt, der geringen Zahl der Beobachtungen entsprechend, dem beschriebenen Streptococcus eine Spezifität für Influenza zu vindizieren, noch vermag ich den vielleicht zufällig gerade bei Influenza gefundenen definitiv vom Streptococcus erysipelatis zu scheiden. So viel geht aber mit Sicherheit aus den Untersuchungen hervor: Entweder sind uns die biologischen Eigenschaften des Streptococcus erysipelatis noch nicht hinreichend bekannt, und mein Ergebnis ist ein Beitrag zur Kenntnis der außerordentlichen Veränderungsfähigkeit der genannten Art, oder es treten uns bei flüchtiger Beobachtung unter dem Bilde des Streptococcus erysipelatis Angehörige verschiedener, sehr ähnlicher, aber wohl zu trennender Arten entgegen, deren eine Art die von mir bei Influenza isolierte ist. Zu einer endgültigen Entscheidung berechtigen mich meine Erfahrungen und Untersuchungen noch nicht."

Meine Ergebnisse bestätigen die Mitteilungen P. Friedrichs und klären die noch zweifelhaften Punkte, da ich in der Lage war, die damals noch nicht bekannte Methode der Züchtung auf Blutagar heranzuziehen und beliebig zahlreiche Stämme zu prüfen. Ueber das Verhalten gegenüber Kanadabalsam in Präparaten habe ich keine Erfahrung, da ich das Material direkt auf Objektträger färbe und mit Cedernöl besichtige; dabei hielten sich die Ketten vollständig unverändert. Die Virulenz gegen Mäuse ist auch nach meinen Beobachtungen geringer als beim Streptococcus pyogenes, aber immerhin genügend, um bei subkutaner Einverleibung von 0,3 ccm Bouillon bezw. Serumbouillon das Tier in der Regel zum Exitus zu bringen.

Ferner berichtet C. Spengler (39) im Jahre 1901, daß er bei Mischinfektion von Tuberkulose in der Lunge vornehmlich eine Streptokokkenart gefunden hat, die er Streptococcus longissimus nennt. Sie bildet in Kondenswasser und auch auf Glyzerinagar, der mit Kondenswasser angefeuchtet wurde, ovoidkörnige Ketten, die mehr als 50 Glieder — bis 100 und 200 — zählen können. Die Kolonieen sind groß, klar, scharfrandig. In Kondenswasser bildet der Coccus einen bräunlich krümeligen Bodensatz. Weitere Einzelheiten mitzuteilen, hat sich

Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

C. Spengler vorbehalten, da die Untersuchungen noch nicht abgeschlossen waren.

Die langen Ketten und die Form der Diplokokken sprechen für eine Identität unserer Streptokokken, während die Beschaffenheit der Kolonieen und das Verhalten im Kondenswasser nicht übereinstimmen. Die Schilderung ist zu kurz, um ein sicheres Bild zu gewinnen. Da seit dem Jahre 1901 eine Bestätigung nicht erschienen ist, möchte ich den Namen „longissimus" für meinen Streptokokkentypus beibehalten, ohne ihn mit dem von C. Spengler identifizieren zu wollen. Vielleicht ergeben neue Beobachtungen, die nach den von mir betonten Gesichtspunkten angestellt werden, Uebereinstimmung.

Streptococcus conglomeratus.

Den Streptococcus conglomeratus hat Kurth zuerst als besonderen Typus beschrieben und ihn durch sein Verhalten in Bouillonkultur — glatte Schüppchen oder einzige zusammenhängende Haut, im Präparat klumpige Haufen — außerordentliche Pathogenität gegen Mäuse und kurze Lebensdauer von anderen Streptokokken unterschieden. Kurth fand ihn 5mal bei Scharlachangina, Behring in einem schweren Fall von Pyämie. Klein wies ihn in einem Fall von Mandelentzündung, dem sich 4 Scharlachfälle anschlossen, nach und hält für wahrscheinlich, daß er der Erreger des Scharlachs ist. Auch E. Tavel erkennt den Streptococcus conglomeratus als besonderen Typus an und gibt das Bild eines Ausstrichpräparates.

Nach meinen Erfahrungen ist der Streptococcus conglomeratus Kurth ohne Zweifel als besondere Gruppe zu betrachten. Charakteristisch für ihn ist die Bildung fest zusammenhängender Konglomerate in Bouillonkultur. Auch bei starkem Schütteln lassen sich die hautförmigen Kokkenhaufen und Bröckchen nicht vollständig verteilen und im mikroskopischen Präparat aus Bouillonkultur finden sich neben meist nur vereinzelten freien Ketten immer klumpige Haufen dicht zusammengelagerter Kokken, bei denen nicht wie beim Streptococcus pyogenes und longissimus sofort auf den ersten Blick zu ersehen ist, daß sie aus Ketten bestehen, sondern bei denen nur an der Peripherie einzelne Ketten hervorragen. Beim Verreiben des Kulturmaterials aus der Bouillon auf dem Objektträger bleiben immer unregelmäßige, makroskopisch sichtbare Bröckchen bestehen, die nur locker am Glase haften und beim Färben sehr leicht abgespült werden.

Trotz dieser Aehnlichkeit in der Konglomeratbildung sind sie im übrigen untereinander so verschieden, daß Unterabteilungen gemacht werden müssen.

Streptococcus conglomeratus A: Die Kolonieen auf Fleischwasseragar und Blutagar haben gewisse Aehnlichkeit mit denen des Streptococcus longissimus und lassen sich besonders auf Blutagar nicht ohne weiteres von diesen unterscheiden. Sie sind auf Fleischwasseragar meist zart, fein granuliert, flach, unregelmäßig, aber mitunter auch grobgranuliert und dicker. Der unregelmäßige Rand zeigt meist Schleifenbildung. Sie erscheinen wie aus Granula zusammengesetzt. Bei Reinkulturen sind diejenigen Kolonieen, wo beim Ausstreichen die Konglomerate hingelangt sind, dicker und gröber als die anderen; dies gilt überhaupt für die Formen des Conglomeratus.

Die Bouillon bleibt klar. Auf dem Boden findet sich entweder ein

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einziges etwa linsengroßes, hautartiges Konglomerat oder eine Anzahl hautartige Fetzen bezw. Schüppchen; beim Schütteln tritt keine vollständige Verteilung ein. Im Präparat finden sich grampositive Kokkenhaufen von verschiedener Größe mit ausschwärmenden Ketten und meist nur wenige einzelne Ketten. Die einzelnen Ketten sind meist nur mittellang, selten lang; in einigen Fällen sah ich neben den Haufen nur kurze Ketten.

12 Stämme zeigten keine Spur von Hämolyse, bei 2 war geringe ringförmige Hämolyse nachweisbar. Auf Agar mit frischem Blut waren die Kolonieen verschieden groß, meist flach, granuliert, braun, oft unregelmäßig, mit gezähntem Rand und zeigten deutlich grünen Hof, bei älterem Blut waren sie ausgesprochen grün und schwer abhebbar, da sie sich im ganzen verschoben.

Die Lebensdauer betrug 10—20 Tage in Bouillon bei kalter Aufbewahrung. Die Pathogenität für Mäuse wurde nicht geprüft.

Von diesem Streptococcus conglomeratus A, der mit dem Streptococcus conglomeratus Kurth identisch erscheint, konnte ich 14 Stämme prüfen. Davon gewann ich 11 von gesunden Mandeln, 3 als Nebenbefund bei Anginen. Er ist daher ein Bewohner der gesunden Mandeln und hat mit der Aetiologie des Scharlachs nichts zu tun.

Streptococcus conglomeratus B: Auf leicht alkalischem Agar mit und ohne Zusatz von Serum wächst er in sehr kleinen, unregelmäßigen, dunklen, runzligen, höckerigen Kolonieen; sie erscheinen oft in den Nährboden eingesunken und lassen sich nur im ganzen herausheben. Mitunter sehen sie bei schwacher Vergrößerung und umgekehrter Platte wie ein Berg mit Krater aus. Sie bleiben stets getrennt. In Reinkultur ähneln mikroskopisch die kleinsten mit ihrem scharfen dunklen Rand und dem hellen Innern Luftblasen, während die größeren unregelmäßig und höckerig erscheinen und tiefdunkelbraune Farbe erreichen. Mitunter bildet sich um das dickere Innere ein zarter Hof, so daß die Form tellerförmig oder hutförmig wird. Die typische Form verlor sich beim Weiterzüchten in einigen Fällen, um dann plötzlich wieder aufzutreten.

Die leicht alkalische Bouillon bleibt nach 20—24 Stunden klar. Auf dem Boden finden sich entweder nur wenige, etwa stecknadelkopfgroße gelbliche bis gelbbraune Bröckchen oder sehr zahlreiche kleine Bröckchen und Körnchen, so daß es beim Schütteln den Eindruck macht, als wenn Sandkörnchen aufgeschwemmt wären. Es kann sogar zu gleichmäßiger Trübung durch feinste Körnchen kommen, wobei in der Regel auf dem Boden einzelne größere Bröckchen lagern. Bei Züchtung von dem getrübten Röhrchen aus kann die Bouillon wieder klar bleiben und nur auf dem Boden kleine Bröckchen aufweisen. Beim Schütteln lassen sich die Bröckchen nicht zerteilen. Mikroskopisch finden sich im Ausstrich — bei vorsichtiger Färbung, so daß die Haufen nicht abgeschwemmt werden — grampositive Kokkenhaufen verschiedener Größe und einzelne kurze, mittellange, selten auch lange Ketten. Bei getrübter Bouillon sind neben den Haufen zahlreiche einzelne Diplokokken und kurze Ketten sichtbar.

Auf Blutagar sind die Kolonieen meist klein, unregelmäßig, dunkelbraun, oft runzlig. Die Hämolyse kann ausgesprochen und vollkommen sein, so daß sie die des Streptococcus pyogenes fast erreicht. Doch schützt bereits auf Blutagar die Kleinheit, Form und Farbe der

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kolonieen gegen Verwechselung mit diesem. Die Hälfte der Stämme zeigte keine oder nur geringe Hämolyse, zwei davon grünen Farbenton.

Die Lebensdauer entspricht im allgemeinen der des Streptococcus conglomeratus A, doch habe ich zwei hämolytische Stämme, die in Bouillon und auf Agar sehr typisch waren, aus kalt aufbewahrter Bouillon noch nach mehr als einem Monat mit gutem Erfolg überimpfen können; im Brutofen haben sie 20 Tage nicht überdauert. Die Pathogenität gegen Mäuse wurde noch nicht geprüft.

14 Stämme des Streptococcus conglomeratus B wurden eingehend untersucht. Davon waren 2 von gesunden Mandeln, 4 von Anginen mit und ohne Pfröpfen, 2 von Zahngeschwüren, je 1 von Angina necrotica, vom Mandelbelag bei Diphtherie und Scharlach, von entzündetem Zahnfleisch, aus dem Sputum bei Lungenentzündung nach Kresolvergiftung gewonnen. Er fand sich sowohl in der gesunden Mundhöhle als bei den verschiedensten Affektionen derselben, aber nie allein bei krankhaften Prozessen. Durch seine kleinen dunklen Kolonieen läßt er sich sowohl auf Agar als Blutagar bei mikroskopischer Besichtigung der Schale leicht auffinden und wurde von mir sehr oft gesehen, so z. B. bei der Untersuchung von 15 gesunden Mandeln in 9 Fällen, ohne daß ich ihn weiter verfolgte. Daß er auch in den tieferen Luftwegen vorkommen kann, beweist ein Fall von Diphtherie, bei dem die Membranen die Luftröhre nahezu vollkommen verschlossen und bis in kleine Bronchien sich verfolgen ließen; hier wurde er bei der 12 Stunden nach dem Tode vorgenommenen Sektion aus der Lunge zusammen mit Diphtheriebacillen und dem Streptococcus brevis gezüchtet.

Neben diesen beiden Typen des Conglomeratus gibt es Uebergangsformen zum Streptococcus brevis, die bald mehr bald weniger tellerförmige oder hutförmige Kolonieen auf Agar bilden, die Bouillon gleichmäßig trüben und keine Hämolyse aufweisen.

Streptococcus brevis.

Den Streptococcus brevis, wie er sich durch runde, zarte, homogene oder feingranulierte Kolonieen auf Fleischwasseragar, durch gleichmäßige Trübung der Bouillon — mit und ohne Zusatz von Serum — mit mehligem Bodensatz, der sich beim Schütteln vollständig verteilt, und mikroskopisch aus Bouillon durch grampositive Diplokokken und kurze Ketten, durch fehlende Hämolyse bei mehr oder weniger Grünfärbung der Kolonieen auf Blutagar — die Grünfarbung fehlte bei einzelnen Stämmen vollkommen — charakterisiert, habe ich in der Mundhöhle bei Gesunden und mit anderen Streptokokken vergesellschaftet bei krankhaften Prozessen oft angetroffen und in 18 Fällen genauer untersucht. Bemerken möchte ich, daß ich vielfach von Agar oder Blutagar einzelne Kolonieen ohne Erfolg auf Bouillon überimpfte. Erwähnenswert halte ich den schon oben zitierten Fall von Diphtherie der Luftröhre und Bronchien, wo sich in der Lunge der Streptococcus brevis mit Diphtheriebacillen und Streptococcus conglomeratus B fand, während im Herzblut der Streptococcus brevis in Reinkultur nachgewiesen wurde. Der aus dem Herzblut gewonnene Stamm bildete auf Blutagar große grünliche Kolonieen ohne jede Hämolyse, Bouillon und Serumbouillon wurden gleichmäßig getrübt und enthielten grampositive Diplokokken und kurze Ketten. Abimpfung von Blutbouillon auf Fleischwasseragar ergab runde, feingranulierte Kolo-

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nieen, die, 24 Stunden alt, weder auf Agar noch Bouillon weiter angingen. Von Serumbouillon konnten sie nach einem Monat noch mit Erfolg auf Blutbouillon übertragen werden.

Aus dem Darmtraktus habe ich 8 kurze Stämme zum Vergleich herangezogen. Ihr Wachstum war stets auf Agar und Bouillon sehr günstig und die Uebertragung eine sichere. Im übrigen glichen sie kulturell den kurzen Streptokokken aus der Mundhöhle. Hämolyse blieb immer aus, die Färbung auf Blutagar war teils grünlich, teils schmutzig braun. Die Lebensdauer überschritt einen Monat. Für Mäuse waren sie nicht pathogen. 3 Stämme aus normalen Faeces, 2 aus dem Stuhl während der Rekonvaleszenz nach Typhus, 3 aus dem Processus bei eitriger Appendicitis zeigten keine wesentlichen Verschiedenheiten. In den Faeces sind die kurzen Darmstreptokokken immer in sehr großer Anzahl vorhanden, wie besonders Conradi-Drigalski-Platten mit vermindertem Kristallviolettzusatz ergaben.

Stinkender Eiter aus einem Absceß am Gesäß enthielt dieselben Streptokokken neben Bacterium coli und anaëroben Keimen.

Meine Beobachtungen, die nur nebenher die kurzen Streptokokken berücksichtigten, bestätigen das bereits hierüber in der Literatur Bekannte. Ob sie alle einem Typus angehören, lasse ich dahingestellt.

Streptococcus mucosus und Pneumococcus.

Wenn ich hier noch die Kapselstreptokokken ganz kurz erwähne, so geschieht es nur, um zu betonen, daß ich die Sonderstellung derselben unter den Streptokokken anerkenne und die Mitteilungen Schottmüllers über ihr Verhalten auf Blutnährböden bestätige. Der Streptococcus mucosus begegnete mir 2mal bei den Voruntersuchungen. Auf der Serumagarschale, die mit Eiter einer ausgesprochenen Angina necrotica beimpft war, fanden sich neben anderen Streptokokkenarten zahlreiche typische Kolonieen. Im zweiten Falle, Sputum bei Lungenentzündung nach Kresolvergiftung, wurde er in Reinkultur aus Herzblut der Maus gezüchtet, die 0,3 ccm mit Sputum beimpfter, 24-stündiger Bouillonkultur subkutan erhalten hatte und nach 40 Stunden starb, während der gleichzeitig im Sputum vorhandene Streptococcus conglomeratus B und longissimus im Blute fehlten. Beide Stämme zeigten keine Hämolyse. Ebenso verhielt sich der Pneumococcus stets ahämolytisch. Der Streptococcus mucosus und Pneumococcus sind auf Serumagar leicht voneinander zu unterscheiden. Ferner hat sich die von Neufeld angegebene Differenzierung der Pneumokokken von den bouillontrübenden Streptokokken durch Zusatz von Galle mir sehr gut bewährt, da sich die Trübung in 2 ccm Pneumokokkenbouillonkultur bei Zusatz von 0,5 ccm Rindergalle regelmäßig aufhellte.

Die Arteinheit der menschlichen Streptokokken.

Um ein Urteil über die Unität der Streptokokken zu gewinnen, habe ich ihr Wachstum im eigenen Kulturfiltrat geprüft. Die erste Mitteilung hierüber stammt von A. Marmorek, der die Einheit der Streptokokken mit der Unfähigkeit derselben, im eigenen Kulturfiltrat zu wachsen, begründet. Nach A. Marmorek hört der Streptococcus einige Stunden nach der Einimpfung in den Nährboden, selbst in einen, der seinen Lebensbedürfnissen ganz besonders entspricht, gänzlich auf sich zu vermehren; von diesem Augenblick an beginnen die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ketten zu Boden zu sinken, und die Flüssigkeit wird vollkommen klar. Wenn man die Kultur filtriert und wenn man in dieses Filtrat eine Spur von Streptokokken wieder impft, findet keine weitere Vermehrung derselben statt, wenn auch die eingeimpften Mikroben noch 14 Tage und länger am Leben bleiben. Der Nährboden, in welchem der Streptococcus gelebt hat und der sich daher nicht mehr für sein Wachstum eignet, gestattet jedoch die Vermehrung von anderen Mikrobenarten, z. B. des Staphylococcus, Pneumococcus usw. Es besteht somit eine spezifische Reaktion des aus filtrierter Kultur bestehenden Nährbodens gegenüber den Streptokokken. Der Streptococcus des Scharlachs unterscheidet sich dadurch, daß er schwach im Filtrat wächst, der der Druse vermehrt sich sogar stark. F. Meyer hat nach dem Vorgange von Marmorek Ascitesbouillon für diese Versuche verwendet und gefunden, daß die Streptokokken der Angina und des Gelenkrheumatismus fast ebenso reichlich im Filtrat gedeihen wie die der Druse, während die anderen nur äußerst minimales Wachstum aufweisen.

Bei meinen eigenen Untersuchungen wurde leicht alkalisches Fleischwasser ohne Zusatz von serumhaltiger Flüssigkeit verwendet. Ein größerer Kolben wurde mit einem Streptokokkenstamm beimpft, 2 Tage bei 37° im Brutofen gehalten, filtriert, sterilisiert, wieder beimpft und nach 24 Stunden, da noch geringes Wachstum verhanden war, wieder filtriert und sterilisiert. Nachdem nun die erneute Prüfung eines Bouillonröhrchens ergeben hatte, daß jedes Wachstum des ursprünglichen Stammes ausblieb, wurden die verschiedensten Streptokokkenstämme in diesem Filtrat geprüft, indem von einer gut gewachsenen, 24-stündigen Bouillonkultur zwei Oesen übertragen wurden. Zur Herstellung des Kulturfiltrates fanden 3 Stämme des Streptococcus pyogenes Verwendung, die von einer Angina lacunaris, einem Panaritium und einer Zellgewebsentzündung an der Hand gewonnen waren. Eingeimpft wurden 23 Stämme des Streptococcus pyogenes, und zwar 13 aus Eiterungen der äußeren Bedeckungen, 5 aus Anginen, 3 aus Scharlachanginen, je 1 aus Empyem und Kniegelenkentzündung nach Scharlach, ferner 3 Stämme des Streptococcus longissimus, 4 vom Streptococcus conglomeratus und 3 kurze Streptokokken aus Mundhöhle und Darm, endlich 1 Staphylokokkenstamm. Nach 24 Stunden im Brutofen bei 37° war das Wachstum bei sämtlichen Streptokokken gleich null oder nur gering, durch den Staphylococcus war die Bouillon stark getrübt. In den folgenden Tagen blieb das Fleischwasser bei zahlreichen Stämmen klar oder zeigte nur ganz geringes Wachstum, und zwar besonders auffallend beim Streptococcus longissimus und bei der Mehrzahl des Streptococcus conglomeratus und brevis, während ein Teil der Pyogenes-Kulturen bessere Vermehrung aufwies, ohne die Ausgangskultur annähernd zu erreichen. Zu den letzteren gehörten sowohl Streptokokken aus Eiterung als solche aus Angina lacunaris und einer aus Scharlachangina; der aus dem Kniegelenk nach Scharlach gewonnene Stamm zeigte keine Vermehrung.

Diese Ergebnisse beweisen, daß im Filtrat der Streptokokkenbouillonkulturen sämtliche grampositiven kapselfreien, beim Menschen vorkommenden Streptokokken kein oder geringes bezw. verzögertes Wachstum aufweisen und daß sich in dieser Beziehung der sogenannte Scharlach-Streptococcus genau so verhält wie Streptococcus pyogenes bei Angina lacunaris und in Eiterungen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Geringe Unterschiede erklären sich durch verschieden starke Wachstumsenergie in Bouillon überhaupt, wie sie auch sonst zutage tritt. Das Verhalten der Streptokokken im Bouillonfiltrat spricht für ihre Einheit.

Schlußfolgerungen.

Die Lehre von der Unität der Streptokokken wird durch das Fehlen bezw. die Herabsetzung des Wachstums im Filtrat von Streptokokkenkulturen gestützt. Gleichwohl fordern regelmäßig wiederkehrende Unterschiede in der Kultur und im pathologischen Verhalten dem Menschen gegenüber zur Trennung von Unterarten auf. Während diese Einteilung bisher für die grampositiven kapselfreien Streptokokken auf Grund des Verhaltens auf einem Nährsubstrat geschah, indem dieselben nach dem Wachstum in Bouillon in lange und kurze Streptokokken und nach der Hämolyse bezw. Färbung auf Blutagar in solche mit Hämolyse — Streptococcus longus pathogenes seu erysipelatos — und solche ohne Hämolyse mit Grünfärbung — Streptococcus mitior seu viridans — unterschieden wurden, habe ich versucht, auf Grund des Verhaltens in beiden Nährsubstraten und auf Fleischwasseragar eine Einteilung dieser Streptokokken zu geben. Schon die bisherige Differenzierung in lange und kurze, andererseits in hämolytische und nichthämolytische Streptokokken, die im allgemeinen als berechtigt anerkannt ist, zwingt zu einer derartigen Trennung, da die Unterarten in beiden Fällen sich nicht decken; denn es gibt sowohl lange Streptokokken, die hämolytische Eigenschaften haben, als auch solche, die nicht die geringste Hämolyse zeigen. Ich halte mich auf Grund meiner Beobachtungen an 265 eingehend geprüften Stämmen für berechtigt, die langen Streptokokken einzuteilen in den

Streptococcus pyogenes,
" longissimus,
" conglomeratus A und B

und stelle diesen die kurzen Streptokokken gegenüber. Ich stelle dabei als Forderung auf:

1) daß die Kulturen stets nach 1-tägigem Aufenthalt im Brutofen bei 37° — 20—24 Stunden — beurteilt werden und daß zur Unterscheidung in erster Linie das Verhalten auf leicht lackmusalkalischem Glyzerinfleischwasseragar, in leicht alkalischer Bouillon und auf Blutagar herangezogen werden; denn auf Vergleiche unter gleichen Bedingungen kommt es vor allen Dingen an;

2) daß die Stämme frisch gezüchtet klassifiziert werden, da lange Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden bekanntlich viele pathogene Keime — ich erinnere an den Gonococcus und Meningococcus, den Choleravibrio — in ihren Eigenschaften verändern kann.

Der Streptococcus pyogenes charakterisiert sich besonders durch die ausgesprochene Hämolyse und die langen Ketten im Fleischwasser, die im Präparat in lockeren Geflechten vereinigt sind oder einzeln sich finden, der Streptococcus longissimus durch sein Verhalten in der Bouillon — große, schleimige, fädige Flocken, die sich beim Schütteln leicht zerteilen, und lockere Geflechte bildende, sehr lange, oft parallel angeordnete Ketten im Präparat — und die fehlende bezw. geringe Hämolyse, der Streptococcus conglomeratus A durch Bildung flacher, hautartiger Konglomerate in Bouillon, die sich beim Schütteln nicht vollkommen zerteilen, durch Haufen im Bouillonkultur-

Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

präparat, die in der Regel nur am Rande einzelne Ketten erkennen lassen, durch fehlende bezw. sehr geringe Hämolyse, der Streptococcus conglomeratus B durch kleine, dunkle Kolonieen auf Agar, durch kleine Bröckchen und Körnchen in Fleischwasser, die sich nicht beim Schütteln zerteilen, und Haufen im Präparat aus Bouillonkultur, die nur am Rande einzelne Ketten aufweisen, durch kleine, dunkle Kolonieen auf Blutagar mit oder ohne Hämolyse. Die kurzen Streptokokken trüben die Bouillon im ganzen, zeigen im Präparat Diplokokken und kurze Ketten und veranlassen keine Hämolyse. Ob die kurzen Streptokokken in besondere Unterarten zu trennen sind, lasse ich dahingestellt. Zum Streptococcus conglomeratus gehören auch Stämme, die neben den Haufen nur kurze Streptokokken aufweisen.

Durch die bedeutungsvollen Forschungen von Schottmüller ist der Beweis erbracht, daß die Streptokokken, die er bei Erysipel, bei Phlegmonen, in den meisten Fällen von Sepsis, bei foudroyant verlaufenden Kindbettfiebern, bei den Komplikationen des Scharlachs fand, identisch sind. Meine eigenen Untersuchungen erweitern diese Ergebnisse dahin, daß den Streptokokken bei Eiterungen äußerer Bedeckungen diejenigen bei Angina lacunaris und Scharlachanginen vollständig gleichen. In allen diesen Krankheitszuständen findet sich der Streptococcus pyogenes. Bei der Angina lacunaris ist er so regelmäßig, zahlreich und überwiegend vorhanden, daß ich geneigt bin, ihm ätiologische Bedeutung zuzuerkennen. Ich bin Anhänger der Erkältungstheorie und stehe auf dem Standpunkte, daß Wärmeentziehung bei Abkühlungen, sogenannte Erkältungen, Schwellung und Exsudation an den Schleimhäuten der oberen Luftwege veranlassen, an der auch die Mandeln teilnehmen. Ich konnte z. B. bei akutem Schnupfen infolge nachgewiesener Erkältung mit fieberlosem Verlauf, aber starker seröser und später eiteriger Absonderung selbst in dem eiterigen Sekret keine Bakterien nachweisen. Tritt diese Exsudation in die Lakunen der Mandeln ein, so wird hier für bereits vorhandene bezw. zukommende pyogene Streptokokken ein ausgezeichneter Nährboden geschaffen, denn serumeiweißhaltige Flüssigkeiten befördern außerordentlich das Wachstum des Streptococcus pyogenes, und die Folge dieser Vermehrung ist die lokale Erkrankung und Fiebersteigerung. Ich halte demnach die Angina lacunaris, wie B. Fränkel (40), für eine Infektionskrankheit, die nach meiner Ansicht durch den pyogenen Streptococcus bedingt ist und in der Regel durch eine Erkältung ausgelöst wird. Zweifellos kann aber auch die Infektionspforte, worauf B. Fränkel besonders hinweist, in der Nase liegen, und die Streptokokken können von hier aus auf dem Lymphwege in die Gaumentonsillen gelangen.

Für die Verbreitung des Streptococcus pyogenes kommen natürlich alle Erkrankungen in Betracht, bei denen sie vorhanden sind. Die Bedeutung der einzelnen ist aber doch eine verschiedene. Allgemein anerkannt ist, daß Erysipelkranke, soweit keine offenen Wunden oder Eiterungen bestehen, an die Umgebung nur wenig Streptokokken abgeben. Die Eiterungen wie Panaritien usw. bedeuten bereits eine wesentlichere Gefahr, spielen aber im allgemeinen in der Armee für die Verbreitung der Streptokokken keine auffallende Rolle, wie meine Beobachtungen beim Regiment ergeben, ein Umstand, der sich durch die sofortige sachgemäße Behandlung erklärt, während in der Zivilbevölkerung wohl manche derartige Leiden überhaupt nicht oder erst spät zu Gesicht des Arztes kommen. Puerperale Erkrankungen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind entschieden geeignet, erhebliche Verstreuung der pyogenen Streptokokken zu veranlassen, wie auch die neuesten Untersuchungen von Zangemeister (41) ergaben, kommen aber für die Armee kaum in Betracht. Abgesehen von den Mittelohreiterungen bleiben also vor allen Dingen die Erkrankungen der Mandeln. Hier dürften die pyogenen Streptokokken, soweit sie Scharlach und Diphtherie komplizieren, erst in zweiter Linie zu nennen sein, da ihre Verbreitung ebenso wie die des Scharlacherregers und Diphtheriebacillus durch Isolierung der Kranken herabgedrückt wird. Von ganz hervorragender Bedeutung für die Verbreitung der pyogenen Streptokokken muß die Angina, insbesondere die Angina lacunaris sein, da hier die Streptokokken in sehr großer Zahl vorhanden sind und nach außen gelangen und da die Mandelentzündung allgemein als harmlose Erkrankung angesehen wird, bei der Schutzmaßregeln gegen Uebertragung bisher kaum empfohlen und noch weniger angewendet werden. Eine wirksame Prophylaxe gegen Streptokokkenerkrankungen fordert demnach vor allen Dingen den Kampf gegen die Mandelentzündungen. Dabei ist es vollständig gleichgültig, ob wir die lakunäre Angina als spezifische Streptokokkenerkrankung ansehen oder ob wir die pyogenen Streptokokken dabei als Mischinfektionserreger betrachten. Immer werden sie in so großen Mengen bei dieser Erkrankung in die Umgebung verstreut, daß die Herabminderung der Zahl der Anginen und ihre Beurteilung als Infektionskrankheit ein unbedingtes Erfordernis für den Kampf gegen die Streptokokken darstellen.

Von fundamentaler Bedeutung erscheint für die Frage der Bekämpfung der pyogenen Streptokokken der von mir geführte Nachweis, daß die in der Mundhöhle stets vorhandenen langen Streptokokken in Unterarten zu trennen sind, daß der Streptococcus longissimus und conglomeratus zwar regelmäßige Bewohner der Mandeln sind, daß aber die bisherige Anschauung, die pyogenen Streptokokken seien regelmäßige Bewohner von Mandeln und Mundhöhle, eine irrige ist. Die Annahme, die pyogenen Streptokokken seien in der Mundhöhle außerordentlich verbreitet, haben bisher zwar Chirurgen veranlaßt, das Operationsfeld durch Mundmaske zu schützen, aber den Hygieniker abgehalten, Maßregeln gegen Verbreitung der pyogenen Streptokokken zu ergreifen. Die pyogenen Streptokokken verhalten sich nach meinen Resultaten auf den Mandeln genau so, wie wir es von den Infektionserregern vieler Infektionskrankheiten kennen. Wir haben zu unterscheiden zwischen Kranken mit pyogenen Streptokokken, chronischen Kokkenträgern, die die Angina überstanden haben, und gesunden Kokkenträgern. Tiefe Lakunen in den Mandeln sind der Anlaß, daß zahlreiche an lakunärer Mandelentzündung erkrankt gewesene Leute dauernd pyogene Streptokokken zurückbehalten, so daß sie eine ständige Gefahr für sich selbst und die Umgebung darstellen. Die außerordentliche Verbreitung der Angina — beim Regiment waren 118 Mann innerhalb 8 Monaten bei einer durchschnittlichen Iststärke von 1900 Mann vorübergehend wegen Mandelentzündung dienstunfähig — ist die Ursache, weshalb wir auch bei einer großen Anzahl Gesunder die pyogenen Streptokokken, wenn auch vereinzelt, auf den Mandeln finden.

Pyogene Streptokokken aufweisende Anginen, in erster Linie alle lakunären Anginen, sind daher als In-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fektionskrankheiten anzusehen und alle Konsequenzen aus dieser Anschauung zu ziehen. Ferner sind bei den chronischen Kokkenträgern die Mandeln zu entfernen bezw. durchzuschneiden, und endlich ist Reinhaltung der Mandeln und Mundhöhle durch regelmäßige Gurgelungen usw. anzustreben, da das disponierende Moment, die Erkältung, nicht ausgeschaltet werden kann und nur dann ohne nachteilige Folgen bleibt, wenn die Mandeln von pyogenen Streptokokken frei sind.

Das sind Forderungen, die bei der jetzigen enormen Verbreitung der Anginen nicht sofort in vollem Umfange durchführbar sind, die aber schon bei teilweiser Berücksichtigung in Verbindung mit der bereits geübten Hautpflege durch Wasch- und Badegelegenheiten eine Verminderung der Streptokokkenerkrankungen zur Folge haben dürften.

Weitere Untersuchungen über die Beteiligung des Streptococcus pyogenes bei Mund- und Rachenkrankheiten, bei Tuberkulose, bei Mittelohreiterungen usw. sind notwendig, ehe ein endgültiges Urteil über unsere Aussichten für die Bekämpfung der pyogenen Streptokokken möglich ist. Aber schon heute ist die Hoffnung nicht unbegründet, daß das große Gebiet der durch pyogene Streptokokken bedingten Erkrankungen, das in der Form des Erysipels, der Eiterungen, der Mandelentzündungen, der puerperalen und septischen Erkrankungen, der Komplikationen bei Scharlach und Diphtherie eine schwere Geisel der Menschheit darstellt, in seinem ganzen Umfange der Betätigung der modernen Hygiene zugängig gemacht werden kann.

Zusammenfassung.

1) Die Anzahl der durch Streptokokken bedingten Eiterungen der äußeren Bedeckungen, wie Panaritien, Phlegmonen usw., wurde im Regiment nicht nachweisbar vermindert durch Maßnahmen, die eine Uebertragung der Streptokokken von diesen Eiterungen verhinderten. Die Quelle für die Infektion mit Streptokokken mußte daher anderweitig gesucht werden.

2) In allen 74 Eiterungen der äußeren Bedeckungen wurde derselbe Kettencoccus, der Streptococcus pyogenes, nachgewiesen, der sich auch bei sämtlichen 37 untersuchten Fällen von Angina lacunaris in sehr großer Anzahl fand. Die bei Scharlachangina vorhandenen Streptokokken gehören demselben Typus an, ebenso diejenigen bei Streptokokkenempyemen.

3) Die lakunären Mandelentzündungen bedingen in erster Linie die Verbreitung der pyogenen Streptokokken in der Armee. Ein Teil der an Mandelentzündung Erkrankten wird zu chronischen Trägern der pyogenen Streptokokken, die sich dann in den Lakunen in großen Mengen finden, während der Streptococcus pyogenes auf den Mandeln der Gesunden meist fehlt — von 15 Mann wiesen ihn 6 auf — und, wenn vorhanden, nur in geringer Zahl vorkommt. Der Nachweis geschieht am besten mit Hilfe der Blutagarschale.

4) Die grampositiven kapselfreien beim Menschen vorkommenden Streptokokken werden auf Grund eingehender Prüfung von 265 Stämmen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach ihrem Verhalten auf Fleischwasseragar, Bouillon und Blutagar in die Unterarten Streptococcus pyogenes,
„ longissimus,
„ conglomeratus A und B,
„ brevis
eingeteilt. Zur Klassifizierung ist die Verwendung frischer Stämme und eintägiger Kulturen Vorbedingung.

5) Der Streptococcus longissimus, von dem 64 Stämme zur Untersuchung kamen, ist ein ständiger Bewohner der gesunden Mandel.

6) Streptococcus conglomeratus A und B werden auf Mandeln und in der Mundhöhle bei Gesunden und Kranken gefunden und stehen mit Scharlach nicht in ätiologischer Beziehung.

7) Die Lehre von der Arteinheit der Streptokokken findet eine Stütze in dem Fehlen bezw. der Herabsetzung des Wachstums in dem Filtrat ihrer Bouillonkultur.

8) Für die wirksame Prophylaxe gegen die durch pyogene Streptokokken bedingten Erkrankungen ist die Bekämpfung der Streptokokkenanginen in erster Linie notwendig.

Dresden, 12. Juli 1910.

Literaturverzeichnis.

1) Kirchner, M., Zur Lehre von der Identität des Streptococcus pyogenes und Streptococcus erysipelatos. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 11. 1892. Heft 24.)
2) Petruschky, J., Untersuchungen über Infektion mit pyogenen Kokken. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 17. p. 560.)
3) Behring, Untersuchungsergebnisse betreffend den Streptococcus longus. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 12. 1892. p. 192.)
4) v. Lingelsheim, Experimentelle Untersuchungen über morphologische, kulturelle und pathogene Eigenschaften verschiedener Streptokokken. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 10. 1891. p. 331.)
5) Kurth, H., Ueber die Unterscheidung der Streptokokken und über das Vorkommen derselben, insbesondere des Streptococcus conglomeratus, bei Scharlach. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 7. 1891.)
6) Baginsky, A. u. Sommerfeld, P., Ueber einen konstanten Bakterienbefund bei Scharlach. (Berl. klin. Wochenschr. 1900. No. 27/28.)
7) Neufeld, F., Ueber Immunität und Agglutination bei Streptokokken. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 44. 1903. p. 161.)
8) Dopter, Sur l'agglutination des streptocoques recueillis chez les scarlatineux. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1904. Ref.)
9) Aronson, H., Weitere Untersuchungen über Streptokokken. (Dtsche med. Wochenschrift. 1903. No. 25. Ref.)
10) Weaver, G. H., Vitality of bacteria from the throats of scarlet fever patients. (Journ. of med. research. 1903. Ref.)
11) Meyer, F., Zur Einheit der Streptokokken. (Berlin. klin. Wochenschr. 1902. No. 40.)
— —, Die Agglutination der Streptokokken. (Dtsche med. Wochenschr. 1902. No. 42.)
12) v. Lingelsheim, Streptokokken. (Handb. d. pathogen. Mikroorgan. von Kolle u. Wassermann.)
13) Aronson, Diskussionsbemerkung. (Berlin. klin. Wochenschr. 1902. No. 23.)
14) Marmorek, A., Die Arteinheit der für den Menschen pathogenen Streptokokken. (Berlin. klin. Wochenschr. 1902. No. 14.)
15) Schottmüller, H., Die Artunterscheidung der für den Menschen pathogenen Streptokokken durch Blutagar. (Münch. med. Wochenschr. 1903. No. 20/21.)
16) Schlesinger, A., Experimentelle Untersuchungen über das Hämolysin der Streptokokken. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 44. 1903. Ref.)

Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

17) Fraenkel, E., Ueber menschenpathogene Streptokokken. (Münch. med. Wochenschrift. 1905. No. 2. Ref.)
18) Baumann, E., Beiträge zur Unterscheidung der Streptokokken. (Münch. med. Wochenschr. 1906. p. 1133.)
19) Wittmaack, Zur Kenntnis des Streptococcus mucosus als Erreger der akuten Otitis media. (Dtsche med. Wochenschr. 1906. Ref.)
20) Nieter, Streptokokkenfrage. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 56. 1907. p. 307.)
21) Schultze, Differentialdiagnose der menschenpathogenen Streptokokken. (Münch. med. Wochenschr. 1907.)
22) Fromme u. Heinemann, Hämolyse der Streptokokken. (Berlin. klin. Wochenschrift. 1908. No. 19. Ref.)
23) Lüdke u. Polano, Ueber Hämolyse der Streptokokken. (Münch. med. Wochenschrift. 1909. No. 1.)
24) Henkel u. Heye, Streptokokken im Urin von Wöchnerinnen. (Centralbl. f. Gynäk. 1908. No. 51. Ref.)
25) Sachs, E., Streptokokkenhämolyse. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 63. Heft 3.)
26) Nasvig, Bakteriologische Verhältnisse in weiblichen Genitalsekreten. (Arch. f. Gynäk. Bd. 76. Heft 3. Ref.)
27) Zöppritz, Kongreßverhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie. Straßburg i./E. 1909. Ref.
28) Zangemeister, W., Die Hämolyse der Streptokokken. (Dtsche med. Wochenschrift. 1909. No. 10.)
29) Jochmann, G., Bakteriologische und anatomische Studien bei Scharlach, mit besonderer Berücksichtigung der Blutuntersuchung. (Dtsches Arch. f. klin. Med. Bd. 78.)
30) Ritter, J., Streptokokken bei Krankheiten des kindlichen Lebensalters und die Antitoxinbehandlung ihrer Affektionen. (Münch. med. Wochenschr. 1909.)
31) Cijfer, Streptococcus scarlatinosus. (Tijdschr. voor Geneesk. 1908. No. 24. Ref.)
32) Schleissner, Bakteriologische und serologische Untersuchungen bei Scharlach. (Münch. med. Wochenschr. 1909. No. 17.)
33) Heim, L., Beobachtungen von Streptococcus mucosus. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 50. 1905. Ref.)
34) Mandelbaum, M., Ueber die Wirkung von taurocholsaurem Natrium und tierischer Galle auf den Pneumococcus, Streptococcus mucosus und auf die anderen Streptokokken. (Münch. med. Wochenschr. 1907. p. 1431.)
35) Hoffmann, R., Färbung und Morphologie des Streptococcus mucosus. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 46.)
36) Scheuer, Streptococcus mucosus und Verhalten der Streptokokken auf Blutnährböden. (Dtsche med. Wochenschr. 1907.)
37) Berdnikoff, A., Streptococcus mucosus capsulatus. (Rusk. Wratsch. 1907. No. 27. Ref.)
38) Marx, E., Die experimentelle Diagnostik, Serumtherapie und Prophylaxe der Infektionskrankheiten. Bibliothek von Coler u. v. Schjerning. 2. Aufl. 1907.
39) Spengler, C., Zur Diagnose und Prognose der Misch- und Begleitinfektion bei Lungentuberkulose. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 30. p. 765.)
40) Fraenkel, B., Die infektiösen Erkrankungen des Rachens. (Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 1910. No. 7.)
41) Zangemeister, W., Ueber die Verbreitung der Streptokokken im Hinblick auf ihre Infektiosität und ihre hämolytischen Eigenschaften. (Münch. med. Wochenschr. 1910. No. 24.)

Nachdruck verboten.

Bakterien im Fleisch notgeschlachteter und kranker Tiere.

[Aus dem Institut für Seuchenlehre der Kgl. Tierärztl. Hochschule Stuttgart (Vorstand: Prof. Dr. Reinhardt).]

Vom städt. Tierarzt Dr. **W. Müller.**

Bei der großen Wichtigkeit und Bedeutung der bakteriologischen Fleischbeschau für die Beurteilung des Fleisches kranker Tiere in der Hinsicht, ob das Fleisch gesundheitsschädliche Eigenschaften besitzt oder

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht, ist es notwendig, möglichst viel genau untersuchtes Material beizubringen, um so mehr als die bakteriologische Fleischbeschau bei ihrer Neuigkeit in mancher Hinsicht noch einer bestimmten wissenschaftlichen Grundlage entbehrt und manch wichtige Punkte noch keineswegs völlig geklärt sind. Insbesondere herrscht über die Häufigkeit des Vorkommens der Fleischvergifter in solchem Fleisch, das von erkrankt gewesenen Tieren stammt, noch keineswegs völlige Uebereinstimmung, und obwohl bis jetzt eigentlich nur Paratyphus- und Enteritisbakterien als wirkliche Fleischvergifter anerkannt sind, ist es noch nicht sicher ausgemacht, ob nicht auch noch andere Bakterien als krankmachende Ursachen in Betracht kommen können. Bei Erkrankungen des Menschen, die auf den Genuß von Fleisch zurückzuführen sind, hat man schon häufig Enteritis- und Paratyphusbakterien als Ursache der Fleischvergiftungen nachgewiesen, allein es ist noch keineswegs sicher festgestellt, ob durch diese Bakterien auch eigentliche Erkrankungen bei unseren Schlachttieren hervorgerufen werden können oder nicht. Jedenfalls kennen wir keine auf die genannten Bakterien zurückzuführende epidemische Haustierkrankheiten. Im unzerlegten Fleische notgeschlachteter, krank gewesener Tiere sind wohl schon Paratyphusbakterien nachgewiesen worden, allein es ist noch nicht sicher festgestellt, ob ihnen für die bei dem betreffenden Tiere gerade vorliegende Krankheit eine ätiologische Bedeutung zukommt, oder ob sie nicht vielmehr eine sekundäre Rolle spielen und von dem Organismus erst nach Schwächung und Herabsetzung seiner Widerstandskraft durch irgend eine andere Krankheit Besitz ergriffen haben.

Es ist deshalb angezeigt, noch mehr kasuistisches Material beizutragen, praktische Erfahrungen über einen längeren Zeitraum und eine große Zahl von Fällen zu gewinnen, und insbesondere festzustellen, ob und welche Bakterien im unzerlegten Fleische kranker Tiere vorkommen, und namentlich ob und in welchem Verhältnis Paratyphus- und Enteritisbakterien in diesem nachgewiesen werden können. Es ist dies um so mehr wünschenswert, als die bisherigen Autoren annahmen, daß das Fleisch (ebenso Leber, Milz, Nieren und Blut) gesunder Tiere steril sei, während neuerdings Conradi (1) mit Hilfe einer sehr verfeinerten Methodik nachweisen konnte, daß schon im Fleisch gesunder Tiere in 30,5 Proz. seiner untersuchten Fälle verschiedenartige Bakterien, sowohl aërobe als anaërobe, vorkommen; unter den aëroben war am häufigsten das Bacterium coli vertreten, die anaëroben gehörten in die weitverzweigte Gruppe der Buttersäurebacillen. Desgleichen fand Cao (2) in Lebern und Milzen von gesunden Schlachttieren pathogene und nichtpathogene Keime.

Außer den eigentlichen Fleischvergiftungserregern, den Enteritis- und Paratyphusbakterien, wurden noch verschiedene Bakterien bei Gelegenheit von Vergiftungsfällen als Ursache derselben angegeben, allein es sind in den meisten Fällen die gefundenen Bakterien entweder gar nicht oder nur unzureichend beschrieben worden, so daß sich ihre Identität meist nicht mit Sicherheit feststellen läßt.

Die Erreger von Fleischvergiftungen sind nach Ostertag (3) meist Bacillen, die einer Art angehören (Bacillus enteritidis, Fleischvergiftungsbacillen), und nur ausnahmsweise können andere Bakterien (Staphylokokken) in Betracht kommen, später jedoch gibt Ostertag sein Urteil dahin ab, daß es zweifelhaft sei, ob jemals Kokken eine Fleischvergiftung verursacht haben (4). Kuborn (5) weiß zwar von einem solchen Falle zu berichten, in welchem in dem verdächtigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fleische, das von einer umgestandenen Kuh stammte und nach dessen Genuß zahlreiche Personen erkrankt und eine gestorben waren, Kokken (Staphylococcus pyogenes flavus) nachgewiesen wurden; allein das Fehlen eingehenderer Untersuchungen, namentlich auch der Umstand, daß die Bakterien im Körper des Verstorbenen nicht nachgewiesen wurden, läßt einen Zweifel daran wohlberechtigt erscheinen, ob die oben genannten Kokken wirklich die eigentliche Ursache jener Erkrankungen gewesen sind.

Eine Fleischvergiftung, bei der ein Bakterium isoliert wurde, das nach Ansicht des Autors in die Gruppe des Bacterium coli gehört, beschreibt Silberschmidt (6). Die Ursache der Erkrankungen war das Fleisch von Ferkeln, die wegen Rötung der Haut und wegen Magendarmkatarrhs notgeschlachtet worden waren; das fragliche Bakterium fand sich sowohl in dem verdächtigen Fleische als auch in den Entleerungen der Kranken; die von Silberschmidt gegebene Charakteristik (Kurzstäbchen, gramnegativ, Vergärung von Traubenzucker, keine Milchkoagulation und keine Säurebildung) ist jedoch keineswegs hinreichend, um sein Bakterium von den eigentlichen Fleischvergiftern zu trennern, sie weist vielmehr eher auf jene Gruppe als auf einen Colibacillus hin. Ebenso beschreibt Basenau (7) 6 Fälle, in denen er Bakterien vom Coli-Typus fand; die von Basenau beschriebenen Bakterien stehen aber teilweise ihren Eigenschaften nach den Fleischvergiftern jedenfalls näher als den Coli-Bakterien. Es ist anzunehmen, daß Basenau und wohl auch Silberschmidt sich mit der Bezeichnung „Coli-Bakterien" an van Ermengem (8) anlehnte; dieser faßte alle nach dem Genuß von Fleisch kranker Tiere gefundenen und als Krankheitserreger angesprochenen Stäbchen, also auch die Enteritisbakterien, als zur großen Gruppe des Bacterium coli zugehörig auf, und so mag es nicht ausgeschlossen sein, daß die genannten Autoren auch ihre gefundenen Fleischvergiftungsbakterien zu dieser Gruppe rechneten. Ein ähnlicher Fall liegt vielleicht auch bei Ladendorf (9) vor, der bei einer Fleischvergiftung ebenfalls Coli-ähnliche Bakterien gefunden haben will, aber keine näheren Angaben über dieselben macht.

Bei denjenigen Fällen, in welchen noch andere Bakterien gefunden wurden [Hamburger (10), Bacillus cellulaeformans, Levy (11), Bacillus proteus etc.), handelt es sich nicht um unzerlegtes, bakterienhaltiges Fleisch, sondern um verdorbenes Fleisch, das ursprünglich einwandfrei gewesen sein kann und erst postmortal infiziert wurde; als solches scheidet es aus dem Rahmen der vorliegenden Arbeit aus.

Die seither angeführten Bakterien wurden fast ausschließlich bei Gelegenheit von Fleischvergiftungsepidemieen isoliert; in dem Bestreben, diese Epidemieen möglichst zu vermeiden, wurde späterhin namentlich in bakteriologischen Laboratorien und an größeren Schlachthöfen das Fleisch septikämieverdächtiger Tiere auf seinen Keimgehalt gewissermaßen systematisch untersucht.

So hat Junack (12) in Breslau in einem Jahre Fleisch von 30 Rindern, 25 Kälbern, 10 Pferden und 2 Schafen bakteriologisch untersucht; seine Ergebnisse waren folgende:

Bei 1 Kuh mit Metritis einen weißen Coccus
„ 1 „ „ jauchiger Pneumonie ein auf Agar spärlich wachsendes Stäbchen
„ 2 Kälbern mit Enteritis Bakterien der Colityphusgruppe
„ 2 „ einen weißen und einen gelben Coccus
„ 1 Pferd mit jauchiger Pododermatitis einen weißen Staphylococcus

Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Junack fand also in 10 Proz. seiner untersuchten Fälle Bakterien überhaupt und in 3 Proz. Fleischvergifter; über die Pathogenität der genannten Bakterien ist nichts Näheres angegeben. An derselben Stelle teilt Junack weiterhin kurz mit, daß in Berlin bei 28 verdächtigen Fällen 2—3mal (7—10 Proz.) Bakterien gefunden wurden; die Bakterien selbst sind nicht weiter beschrieben.

Im Jahre 1907 hat sich Edenhuizen (13) mit den Fleischvergiftungen näher beschäftigt und in 40 Fällen teils Fleisch, teils einzelne Organe und Krankheitsprodukte septikämieverdächtiger Schlachttiere untersucht; dabei stellte sich heraus, daß in 12 Fällen, in denen nur Organe und Krankheitsprodukte untersucht wurden, 9mal Bakterien sich fanden, und zwar 6mal Kokken und 3mal Stäbchen; unter den letzteren fanden sich einmal Paratyphusbakterien, außerdem das Bacterium coli. In den übrigen 28 Fällen untersuchte Edenhuizen auch Muskulatur. In dieser war die Zahl der gefundenen Keime eine wesentlich geringere; konnten in den Organen 75 Proz. Bakterien isoliert werden, so erwiesen sich von dem verdächtigen Fleische nur 53 Proz. als bakterienhaltig; von 28 untersuchten Fleischproben waren also 18 keimhaltig, 2mal fand Edenhuizen Paratyphusbakterien, 2mal Kokken und 11mal Stäbchen, die wohl in die Gruppe der Coli-Bakterien zu rechnen sind.

Rieck (14) untersuchte am Breslauer Schlachthofe im Jahre 1906/07 im ganzen 174 Fleischproben, in 6 Fällen (3 Proz.) waren Bakterien nachweisbar; im Jahre 1907/08 ließen sich ebendort (15) aus 195 untersuchten Fällen nur 2mal (1 Proz.) Bakterien isolieren, die nicht näher beschrieben sind. Ebenfalls in Breslau untersuchte Franke (16) im Jahre 1908/09 in 474 Fällen verdächtiges Fleisch, das ihm in 25 Fällen (5,7 Proz.) Bakterien lieferte, darunter 7 nachweisbare Fälle (1,5 Proz.) von Fleischvergiftungsbakterien, 4 Fälle von Coli-Bakterien und 8 Fälle, in denen Kokken sich fanden. Plath (17) berichtet, daß er in einem Jahre 50 Untersuchungen angestellt habe und mit wenigen Ausnahmen das Fleisch sich als keimfrei erwiesen habe. Im Hygienischen Institut der Universität Straßburg hat M. Müller (18) 42 Fleischproben von notgeschlachteten Tieren verarbeitet und in 21 Fällen (50 Proz.) eine bakterielle Infektion feststellen können; Fleischvergiftungsbakterien waren unter den isolierten Keimen nicht festzustellen. Schließlich hat Bugge (19) 116 Fleischproben von erkrankten Tieren untersucht und in 22 Fällen (10 Proz.) Bakterien nachweisen können; eine ausführliche Beschreibung der gefundenen Keime soll noch veröffentlicht werden.

Die Untersuchungen der vorliegenden Arbeit beschäftigen sich wie diejenigen der oben genannten Autoren mit dem unzerlegten Fleische kranker Tiere, die der Septikämie verdächtig waren. Im ganzen kamen 50 Fälle, meist von Notschlachtungen, zur Untersuchung; diese verteilten sich auf die einzelnen Tiergattungen in folgender Weise:

Ziegen und Pferde	je 1 Fall
Kälber	9 Fälle
Rinder und Kühe	39 „

Die Krankheiten, die den ausgeführten Untersuchungen zugrunde liegen, lassen sich in folgende Gruppen einteilen:

Nabel- und Gelenksentzündungen	7mal
Gebärmutterentzündungen	7 „
Euterentzündungen	2 „
Darmentzündungen	3 „
Tympanitis	1 „
Erkrankungen vor und nach der Geburt	4 „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verletzungen:
a) äußere } (Fremdkörper inkl. Fremdkörperpneumonie; } 7mal
b) innere } Septikämie nach der Stutenkastration) } 19 „

Im nachstehenden seien die einzelnen Fälle nach ihrem pathologisch-anatomischen Befunde kurz beschrieben. Diese Befunde können keinen Anspruch auf Vollständigkeit und Genauigkeit machen, da es nicht immer möglich war, Anamnese und Sektionsbefund so zu erhalten, wie es wohl wünschenswert gewesen wäre.

Nabel- und Gelenksentzündungen.

1) Kalb 1.
Faustgroßer Absceß am Nabel; Leber geschwollen, sehr blutreich; Milz nicht vergrößert; Tarsal- und Carpalgelenke geschwollen, Synovia gelblich trübe.
Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

2) Kalb 2.
Hühnereigroßer, abgekapselter Absceß am Nabel; in der Thymusdrüse ein kindskopfgroßer Absceß; ein kleinerer Absceß in der Leber; Milz von erbsen- bis haselnußgroßen Abscessen reichlich durchsetzt; Gelenke nicht geschwollen.
Ausstrich negativ.
Aus Bouillon: Bacterium coli (Stamm 1).

3) Kalb 3.
Etwa eigroßer Absceß am Nabel mit übelriechendem graugelbem Eiter gefüllt; Nabelarterie fingerdick angeschwollen; Wand stark verdickt; in der Leber reichliche, stecknadelkopfgroße bis kleinerbsengroße, gelblichweiße bis grauweiße Herde, Leber und Milz wenig geschwollen; Herzmuskel getrübt; Fleisch wässerig.
Ausstrich negativ.
Aus Bouillon: Bacterium coli (Stamm 2).

4) Kalb 4.
Notschlachtung, angeblich wegen Schluckpneumonie. Schlachtbefund: Nabel vergrößert, Umgebung sulzig-ödematös durchtränkt; Gelenke angeschwollen, Knorpeloberfläche an den Tarsal- und Carpalgelenken erodiert und deutlich verfärbt.
Ausstrich negativ.
Aus Bouillon: Bacterium coli (Stamm 3).

5) Kalb 5.
13 Tage altes Kalb. Gelenke geschwollen, Synovia graugelb, trübe; Knorpel nicht angegriffen; Leberschwellung; sehr bedeutender Milztumor; epicardiale Blutungen; hämatogener Ikterus.
Ausstrich negativ.
Kulturverfahren: Anaërobe Bakterien (Stamm 4).

6) Kalb 6.
Gelbtrübe Synovia in allen Gelenken; sehr bedeutender Milztumor ($2^1/_2$-fach) Leber wenig geschwollen; leichte Enteritis; kleine Blutungen am Epicard; in den Fleischlymphdrüsen vereinzelte kleine Blutungen.
Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

7) Kalb 7.
Sulzig-eiterige Infiltration der Nabelgegend, 4 walnußgroße Abscesse in der Leber, diese sowie die Milz leicht geschwollen; geringgradige Peritonitis.
Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

Gebärmutterentzündungen.

8) Kuh 1.
Vor der Schlachtung kann sich das Tier nicht mehr erheben, die ganze Körperoberfläche sowie der Grund der Hörner sind kalt. Temp. 38,0.
Befund: Uterus vergrößert, Inhalt übelriechend, eiterig-jauchig; leichte Darmentzündung.
Ausstrich negativ.
Aus Bouillon: Bacterium coli (Stamm 5a).
Fütterungsversuche: Bacterium coli (Stamm 5b), Paratyphus (Stamm 5c), Paratyphus (Stamm 5d).

9) Kuh 2.
Jauchige Metritis; Peritonitis purulenta; Pericarditis traumatica; Leber und Milz ganz wenig geschwollen; Herzmuskel getrübt.
Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

10) Kuh 3.

Wenig ausgebreitete Peritonitis und Enteritis; jauchig-eiterige Metritis; leichte Leber und Milzschwellung, trübe Degeneration der Leber und des Herzmuskels; vereinzelte Blutungen unter der Pleura und dem Epicard; Fleisch wässerig.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

11) Kuh 4.

Fleisch von einer Kuh, die vor 5 Tagen das 2. Mal geboren: Geburt leicht, Abgang der Secundinae spontan. Temp. 39,5. Puls sehr klein, schwach, 140 pro Minute. Die Untersuchung des Herzens ließ traumatische Pericarditis vermuten.

Sektionsbefund: Herzmuskel und Leber fettig degeneriert; Milz wenig geschwollen; Nieren blaß; Blutungen am Epi- und Endocard; Metritis und Pericarditis nicht nachweisbar, trotzdem vermutet Einsender Infektion vom Uterus aus.

Ausstrich negativ.

Aus Bouillon: Bacterium coli (Stamm 6).

12) Kuh 5.

4 Tage nach der Geburt frißt die Kuh nicht mehr; Puls 120, Herzschlag pochend; Magen- und Darmgeräusche nicht vorhanden; in der Scheide leichte Verletzungen, teilweise blutig unterlaufen und mit diphtherischen Belägen; Muttermund kontrahiert. Exitus nach weiteren 2 Tagen.

Sektionsbefund (nach Angabe des Kleemeisters): Starke Gebärmutterentzündung; Inhalt braun, sehr übelriechend.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

13) Kuh 6.

Soll außer blutigem Scheidenausfluß keine Krankheitserscheinungen gezeigt haben. Uterus auffallend verändert, ganz schwarzbraun; in der Umgebung der Vagina und der Vaginalportion schwarze übelriechende Blutklumpen; die Innenfläche des Uterus ist grasgrün und mit schwarzen Punkten übersät; Karunkeln taubeneigroß, grau; im Uterus selbst eine grünlich-braune, sehr übelriechende Flüssigkeit. Herzmuskel parenchymatös getrübt, etwas welk; Blutungen am Endocard und unter dem Bauchfell; Leber und Milz geschwollen, Parenchym unverändert; Fleischlymphdrüsen wenig geschwollen.

Ausstrich negativ.

Kulturverfahren: Anaërobe Bakterien (Stamm 7).

14) Kuh 7.

Kuh soll vor 6 Tagen gekalbt haben. Uterus nicht völlig retrahiert, ca. $^1/_2$ l Flüssigkeit in seinem Innern, schokoladefarben und sehr übelriechend; Blutungen unter dem Bauchfell; Milz und Leber unverändert; Degeneration des Herzmuskels.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

Euterentzündungen.

15) Kuh 8.

Nährzustand mäßig, Muskulatur sehr wässerig, eigentümlich trübe und welk, schlecht ausgeblutet. Brandig jauchige Mastitis; Sekret sehr übelriechend, schokoladefarben; Pleura und Serosa glanzlos, getrübt, unter dem Bauchfell 3 talergroße Blutungen; Herzfleisch getrübt; Leber vergrößert, gelbbraun, brüchig, Zeichnung wie die der Schweineleber; Milz geschwollen, Konsistenz verringert, Nieren parenchymatös getrübt, graugelb; Fleischlymphdrüsen geschwollen, sehr saftreich.

Ausstrich: Wenige kurze dicke Stäbchen.

Aus Bouillon: Bacterium coli (Stamm 8).

16) Kuh 9.

Hochgradige gangräneszierende Mastitis; Schwellung und Trübung der Leber; Schwellung der Milz; Trübung des Herzmuskels; starke Schwellung und ödematöse Durchtränkung sämtlicher Fleischlymphdrüsen, Darmbeindrüsen faustgroß.

Ausstrich negativ.

Kulturverfahren: Anaërobe Bakterien (Stamm 9).

Darmentzündungen.

17) Kalb 8.

Starke Rötung und Schwellung des ganzen Darmkanals, Gekrösdrüsen auf das 4-fache angeschwollen und blutig infiltriert; Leber und Milz stark geschwollen; Gelenke geschwollen, Synovia gelblich-trübe.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

18) Kuh 10.

Hämorrhagische Magen- und Darmentzündung, Herz wie mit Blut bespritzt; Endocard blutig imbibiert: Leber graubraun mit zahlreichen Hämorrhagieen; Nieren

Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

getrübt, Blutungen im Nierenbecken; Fleischlymphdrüsen geschwollen, blutig durchtränkt; kein Milztumor, Milzpulpa normal.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

19) Kuh 11.

Jauchige Darm- und Bauchfellentzündung; Leber geschwollen, degeneriert; Milz geschwollen, Pulpa erweicht; Nieren vergrößert; Herzfleisch wie gekocht; Blutungen am Endo- und Epicard; Blut nicht geronnen; Fleisch sehr übelriechend.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

Tympanitis.

20) Kuh 12.

Kuh war akut aufgebläht und plötzlich dem Verenden nahe; Lunge sehr blutreich, ebenso die Buglymphdrüsen; Leber geschwollen, Milz und Nieren unverändert.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

Erkrankungen vor und nach der Geburt.

21) Kuh 13.

Kuh soll immer überkötet haben, kurz vor der Geburt soll sie nicht mehr aufgestanden sein; die Geburt war normal, jedoch konnte sich das Tier nicht mehr erheben.

Befund im allgemeinen negativ, in der Gebärmutter noch ein Teil der Nachgeburt, diese war übelriechend; Muskulatur schlecht ausgeblutet.

Ausstrich: Vereinzelte kokkenähnliche Stäbchen.

Aus Bouillon: Bacillus lactis aërogenes (Stamm 10a).

Fütterungsversuche: Paratyphus (Stamm 10b).

22) Kuh 14.

Kuh soll 3 Tage krank gewesen sein und an Gebärparese gelitten haben. Sektionsbefund im allgemeinen negativ; Muskulatur schlecht ausgeblutet.

Ausstrich negativ.

Aus Bouillon: Streptococcus pyogenes (Stamm 11a), Bacterium coli (Stamm 11b).

23) Kuh 15.

Gebärparese. Schlachtbefund: Mangelhaftes Ausbluten; Nachgeburt nur zum Teil abgegangen, übelriechende Flüssigkeit im Uterus; sonst keine Veränderungen.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

24) Kuh 16.

Notschlachtung infolge Geburtshindernis (Dunstkalb). Kalb konnte nicht entwickelt werden.

Der Inhalt des Uterus war in Fäulnis übergegangen; Leber stark vergrößert; ikterisch verfärbt; die anderen Organe makroskopisch unverändert.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

Verletzungen.

a) Aeußere Verletzungen.

25) Kuh 17.

In der Vorderbrust ein abgekapselter Absceß, in demselben ein Nagel; in der Milz und Leber kleinere und größere Herde, teils abgekapselt, teils diffus sich in die Umgebung verlierend, von grünlich bläulicher Farbe.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

26) Kuh 18.

Absceß am Kniegelenk; Milz und Leber wenig geschwollen; die übrigen Organe unverändert; Muskulatur auffallend grünlich verfärbt und wässerig.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

27) Kalb 9.

In der linken Bauchwandung zwischen den Rippenknorpeln ein etwa walnußgroßer Absceß mit graugelbem, rahmigem Eiter gefüllt; rechter Spitzenlappen der Lunge mit eiterigen Herden völlig durchsetzt, linker Spitzenlappen pneumonisch; Leber und Milz wenig geschwollen. Muskulatur blutreich.

Ausstrich negativ.

Aus Bouillon: Bacterium coli (Stamm 12).

28) Kuh 19.

Eiterige Sehnenscheidenentzündung am linken Hinterfessel, Bugdrüsen sehr stark geschwollen und mit Blutungen durchsetzt; die inneren Organe sind vollständig intakt.

Ausstrich negativ.

Aus Bouillon: Staphylococcus pyogenes albus (Stamm 13).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

29) Kuh 20.

Jauchiger Absceß am Hinterschenkel; eiterige Infiltration der Umgebung; geringe Milz- und Leberschwellung; keine weiteren Anzeichen von Septikämie.

Ausstrich negativ.

Kulturverfahren: Anaërobe Bakterien (Stamm 14).

30) Kuh 21.

Je ein abgekapselter Absceß an beiden Kniegelenken; ein nicht völlig abgekapselter Absceß in der linken Brustwandung: Leber, Milz, Nieren geschwollen; Herzmuskel getrübt; Blut schlecht geronnen.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

31) Kuh 22.

Vor etwa 1 Jahr mußte die Kuh wegen Aufblähens troikartiert werden, es entstand eine heftige Phlegmone. Schlachtbefund: Pansen mit der Bauchdecke verwachsen, ein abgekapselter Absceß, zahlreiche Metastasen in Leber, Milz und Nieren.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

b) Innere Verletzungen (Fremdkörper und Fremdkörperpneumonie; Septikämie nach der Stutenkastration).

32) Jungrind 1.

Pleura glanzlos, trübe; Pericard verdickt, mit reichlichen fibrinösen Auflagerungen; in der Herzspitze ein 10 cm langer Drahtstift; im Herzbeutel stinkende Flüssigkeit; Leber und Milz geschwollen, ebenso die Fleischlymphdrüsen.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

33) Kuh 23.

Pansen etwa handtellergroß mit der Bauchdecke verwachsen; eiterig jauchige Peritonitis; Gefäße unter der Serosa auffallend stark injiziert; Leber und Milz unverändert.

Ausstrich negativ.

Aus Bouillon: Bacterium coli (Stamm 15).

34) Kuh 24.

Ein etwa mannskopfgroßer Absceß zwischen Pansen und Bauchwand, beide miteinander verwachsen, Serosa blutig imbibiert; Milz und Leber sowie Herzmuskel unverändert.

Ausstrich negativ.

Aus Bouillon: Bacterium coli (Stamm 16).

35) Kuh 25.

Notschlachtung 14 Tage nach der Geburt. Fremdkörperabsceß in der Haube; metastatische Pneumonie sowie embolische Nephritis; Leber und Herzmuskel getrübt; Uterus sehr klein, etwas schleimig-eiterige Flüssigkeit enthaltend.

Ausstrich negativ.

Aus Bouillon: Bacterium coli (Stamm 17).

36) Kuh 26.

Absceß am Pansen und an der Leber; Blut in der rechten Herzkammer sehr übelriechend, rosarot, schlickerig, in demselben große und kleine Kokken, sowie plumpe Stäbchen; an den inneren Organen keine Veränderungen.

Ausstrich: Vereinzelte, kurze, dicke Stäbchen.

Aus Bouillon: Bacterium coli (Stamm 18).

37) Kuh 27.

Eiterig-jauchige fibrinöse Peritonitis, Absceß am Pansen und dem Zwerchfell; Leber und Milz kaum geschwollen; Blutungen unter dem Endocard, Herzmuskel welk, getrübt.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

38) Kuh 28.

Fremdkörperperitonitis; Pyelonephritis; Leber und Milz stark geschwollen; Herzmuskulatur nicht verändert; Fleisch blutreich, braunrot.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

39) Kuh 29.

Herzbeutel stark verdickt, Innenfläche rauh, gelblichgrün verfärbt, sehr übelriechender Inhalt, parenchymatöse Degeneration des Herzmuskels; leichte Blutungen am Endocard; Milz und Leber geschwollen, Parenchym nicht verändert.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

40) Kuh 30.

Chronische traumatische Pericarditis, Herzbeutel auf der Zwerchfellseite 5 cm stark, auf der gegenüberliegenden Seite wenig verdickt; 3 organisierte Abscesse (8 bis 10 cm Durchmesser) in der Leber.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

41) Kuh 31.

Jauchig-eiterige Pleuritis und Peritonitis, ebensolche Gastritis; Schwellung der Leber sowie der Kniefaltenlymphdrüsen; Epicard grau verfärbt; Fleisch schlecht ausgeblutet, übelriechend.

Ausstrich negativ.

Kulturverfahren: Anaërobe Bakterien (Stamm 19).

42) Kuh 32.

Traumatische Pericarditis; Absceß am Pansen; Stauungen im Halsgebiet; Oedeme an der Brust; Herzmuskel wie gekocht, sonst keine Veränderungen an den inneren Organen.

Ausstrich negativ.

Aus Bouillon: Staphylococcus pyogenes albus (Stamm 20a).

Aus Traubenzuckeragar: Anaërobe Bakterien (Stamm 20b).

43) Kuh 33.

Kuh konnte sich nicht mehr erheben. Schlachtbefund: Gastritis traumatica; in der geschwollenen Leber 3 vernarbte Stichverletzungen; Herzbeutel sehr stark verdickt, mit übelriechendem Inhalt; Buglymphdrüsen geschwollen.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

44) Kuh 34.

Abscesse in der Haube und der Milz; sehr zahlreiche in der Leber; in den Nieren viele kleine Blutungen in der Rindenschicht; metastatische Pneumonie.

Ausstrich negativ.

Kulturverfahren: Anaërobe Bakterien (Stamm 21).

45) Kuh 35.

Eiterig-hämorrhagische Peritonitis; Absceßbildungen an der Haube, dem Zwerchfell und dem Herzbeutel, am letzteren ganz frische Veränderungen; sonst nichts Abnormes.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

46) Kuh 36.

Traumatische Peritonitis; Leber 3mal, Milz 2mal so groß als normal; in der Leber ungezählte kleine Abscesse; Herzmuskel stark parenchymatös getrübt; Blutungen am Epicard; in den Fleischlymphdrüsen vereinzelte Blutungen; das umgebende Gewebe sulzig infiltriert.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

47) Kuh 37.

Gangräneszierende Pneumonie; starke Pleuritis; jauchige Peri- und Epicarditis; Herzmuskel getrübt, Leber trübe, geschwollen, brüchig; Milz geschwollen, Pulpa erweicht; Nieren vergrößert, in denselben kleine Blutungen; Fleischlymphdrüsen unverändert.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

48) Jungrind 2.

Frische Bauchfellentzündung; Abscesse an der Haube und am Zwerchfell; Leber und Milz stark geschwollen, Leberparenchym degeneriert; jauchige Peri- und Epicarditis.

Ausstrich und Kulturverfahren negativ.

49) Ziege 1.

Husten und Rasselgeräusche auf der Lunge; Amputation einer Euterhälfte wegen gangräneszierender Mastitis; Tod nach 6 Tagen. Sektionsbefund: Rechte Lunge gangräneszierend; linke Lappen teilweise hepatisiert; rechtsseitige Pleuritis; außer Milz und Leberschwellung keine weiteren Veränderungen an den inneren Organen; Euterwunde in Heilung begriffen.

Ausstrich negativ.

Aus Bouillon: Bacterium coli (Stamm 22a).

Fütterungsversuche: Bacterium coli (Stamm 22b).

50) Pferd 1.

Stute. Riß im Darm und Gekröse nach der Kastration, 65 cm vor der Aftermündung; hämorrhagische Vaginitis und Enteritis, hämorrhagisch eiterige Peritonitis. Blut schwarz, teerartig; Herzmuskel getrübt, reichliche Blutungen unter dem Epi- und Endocard sowie zwischen den Klappenlamellen; Blutungen in der Leber und der Milz, letztere stark geschwollen; hämorrhagische Nephritis.

Ausstrich negativ.

Aus Bouillon: Bacterium coli (Stamm 23).

Bevor weiterhin die eigene Methodik geschildert wird, die bei den vorliegenden Untersuchungen in Anwendung kam, möchte ich einen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kurzen Ueberblick über die bisher benützten, von den verschiedenen Autoren empfohlenen Methoden geben. An erster Stelle sei Basenau (7) genannt. Dieser entnahm, um eine Anreicherung der Bakterien zu erzielen, die Fleischprobe erst nach 24 Stunden, und zwar wählte er ein an lockerem Bindegewebe reiches Muskelstück als besonders günstigen Nährboden für etwaige Keime. Sodann ließ er die Oberfläche des zu untersuchenden Fleischstückes abbrennen, mit einem sterilen Messer aus der Tiefe etwas Fleisch entnehmen und nun Gelatineplatten (Basenau benützte die Forstersche Gelatine mit hohem Verflüssigungspunkt) in 3 Verdünnungen, dann 3 Gelatinestrichkulturen und 3 Ausstrichpräparate anfertigen. Weiterhin wurden je 2 weiße Mäuse mit rohem, 2 andere mit 1 Stunde lang gekochtem Fleische gefüttert.

Basenaus Methode empfiehlt auch Ostertag (3); nur hält er die Gelatineplatten namentlich für die Bedürfnisse der Praxis für umständlich und zieht an ihrer Stelle Agarstrichkulturen vor.

Forster (20) schneidet nach dem Abbrennen zuerst mit einem glühenden Messer in das Fleisch ein und entnimmt, nach weiteren 3 bis 4 Schnitten in die Tiefe, das zur Untersuchung bestimmte Fleisch mit der Platinöse. Ebenso wie Forster geht Bongert (21) vor, nur entnimmt er die Fleischprobe anstatt mit der Platinöse mit dem Messer. Später (22) empfiehlt er dann, die Oberfläche des Fleisches zu verkohlen und dieses dann zwecks Anreicherung der Bakterien im Brutschrank 8—10 Stunden hängend aufzubewahren.

Edenhuizen (13) verlangt die Entnahme eines größeren Fleischstücks in der Weise, daß dasselbe dem Tierkörper möglichst steril entnommen und in sterilen Gläsern an das Laboratorium eingesandt werde. Daselbst wird eine kleine Stelle abgebrannt, mit der Platinöse eingegangen und Material entnommen, das zur Untersuchung im hängenden Tropfen zu Ausstrichpräparaten, sowie zu Drigalski- und Malachitgrünplatten verwendet wird. Rieck (14) entnimmt die Fleischprobe nach Basenaus Methode und gießt mit dem gewonnenen Material gewöhnliche Agarplatten; ebenso verschafft sich Mann (23) die Fleischprobe, jedoch legt er zur rascheren Identifizierung von Fleischvergiftern Drigalski-Platten an, die er 24 Stunden im Brutschrank beläßt.

Bugge (24 und 25) schlägt vor, zur Untersuchung ein Fleischstück zu benützen, das aus einem einzigen Muskel besteht und möglichst reichlich von Faszien umgeben ist; am zweckmäßigsten erscheinen ihm die Beuger des Vorderfußes. Zur sterilen Entnahme einer Fleischprobe brennt Bugge die Oberfläche des Fleischstücks auf allen Seiten ab und verkohlt die Einschnittstelle vollständig; mit einem sterilen Messer schneidet er ein und schabt mit einem anderen sterilen Messer von der Schnittfläche Material bis zu Bohnengröße ab, das er in sterilen Platten mit flüssigem Agar übergießt; je 5 Platten verwendet er zu einer Untersuchung.

Plath (17) empfiehlt ein Verfahren, das namentlich an kleineren Schlachthöfen, wo eigentliche Laboratorien fehlen, Anwendung finden soll. Er entnimmt nach dem Bongertschen Verfahren sein Untersuchungsmaterial am Tierkörper selbst; um die zu benützenden Messer zu sterilisieren, werden sie in Spiritus eingetaucht und dieser angezündet; das mit einem schmalen Messer entnommene Material wird samt diesem Messer in ein Agarröhrchen gebracht und nun mit der Platinnadel das Material auf dem Agar verteilt. 12 Stunden bleiben die Röhrchen im Brutschrank. Zu diesen Vorschlägen bemerkt Bugge (26), daß die

Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Vorbereitung der Messer eine ungenügende sei, und auch die Zahl von 2 Agarröhrchen nicht ausreiche; weiterhin können in den Agarröhrchen selbst kleine Kolonieen leicht übersehen werden, und schließlich sei in diesem eine Züchtung von anaëroben Bakterien, die doch nicht ohne weiteres übergangen werden dürfen, ausgeschlossen.

M. Müller (18 und 21) läßt die Fleischstücke ohne jede Umhüllung in trockene Kleie verpackt einsenden; da die Kleie die Oberfläche des Fleischstückes ständig trocken erhalte, übe sie so eine konservierende Wirkung auf das Fleisch selbst aus. Die Einwanderung von Oberflächenkeimen erfolge nach Untersuchungen Forsters und seiner Schüler so langsam, daß sie in der kurzen Zeit bis zur Untersuchung eine Tiefeninfektion des Fleisches nicht hervorrufen können und so auch das Ergebnis der Untersuchung nicht beeinträchtigen. Diese Behauptung bestreiten Meyer (28) und Rommeler (29) nachdrücklich, da sie auf Grund eigener Untersuchungen nachgewiesen haben wollen, daß sowohl infektiöse als nichtinfektiöse Keime in kürzester Zeit in die Tiefe des Fleisches einwandern können. M. Müller läßt das zu untersuchende Fleisch an seiner Oberfläche stark anbraten und nun aus dem Innern kegelförmige Fleischstücke von 3—4 cm Höhe und 2—3 cm Durchmesser entnehmen; mit dem so gewonnenen Material werden 2 Endo- und eine Malachitgrünplatte bestrichen; für anaërobe Bakterien werden hohe Agarschichtkulturen angelegt. Nach 10—12 Stunden sind auf den Platten bereits Kolonieen aufgegangen.

Die weitaus komplizierteste, jedoch vielleicht auch sicherste und wissenschaftlich einwandfreiste Methode hat Conradi (30) angegeben: Mit sterilisierten Instrumenten wird ein Stück Fleisch aus dem Tierkörper herausgeschnitten, $^1/_2$—1 Minute in ein Oelbad von 200° getaucht und zum Versand in mit 0,2-proz. Sublimatlösung gefüllte Gläser gebracht. Im Laboratorium kommt das Fleischstück zunächst 4 Stunden lang bei 37° C in 2-proz. Sublimat, sodann 12—16 Stunden lang ebenfalls bei 37° C in ein Spitzglas, auf das ein Deckel luftdicht aufgekittet wird; diese Methode hat den Zweck, eine Verunreinigung des Fleisches von außen zu verhindern und etwa im Fleisch befindliche Bakterien anzureichern; nach den genannten Vorbereitungen gibt Conradi

a) Material in flüssige Gelatine zur Züchtung von Anaërobiern,

b) gießt er Brillantgrünpikrinsäure-, Drigalski-Conradi- und gewöhnliche Agarplatten,

c) untersucht er im hängenden Tropfen und nach Gramscher Färbemethode.

An späterer Stelle (1) gibt Conradi noch eine weitergehende Verfeinerung seiner Methode an.

Tiede (4) verlangt, wie M. Müller, den Versand in Kleie; nach Abbrennen der Oberfläche verwendet er jedoch keine Messer, sondern reißt mit Pinzetten das Fleisch auf und impft dann Platten und farbige Nährböden.

Zwick (31) brachte jeweils eine einmarkstückgroße, steril entnommene Fleischprobe in Bouillon zwecks Anreicherung und bestrich nach 24-stündigem Verweilen im Brutschrank mit mehreren Oesen der Bouillonkultur je eine Drigalski- und eine Löfflersche Malachitgrünplatte.

Bei der Untersuchungsmethode, welche der vorliegenden Arbeit zugrunde liegt, wurde darauf gesehen, schon von vornherein bei der Auswahl der Fleischprobe möglichst günstige Verhältnisse für die Vermeidung einer späteren Verunreinigung zu schaffen. Am vorteilhaftesten erschien

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

uns die Wahl des auf der Vorderfläche des Unterarms gelegenen Musculus extensor carpi radialis, der unter möglichst aseptischem Vorgehen lospräpariert wurde. Es wurde namentlich darauf geachtet, diesem Muskelstück seine natürliche Umhüllung möglichst unbeschädigt zu erhalten und jegliche Verletzung der ihn umgebenden Fascien zu vermeiden: Zu diesem Zweck wurde seine Sehne am Carpalgelenk losgetrennt, der Muskel unter sorgfältiger Schonung seiner Fascien etwa auf eine Länge von 15—20 cm lospräpariert und dann der Muskelbauch quer durchschnitten. Gerade diesen Muskel zu verwenden, bestimmten uns verschiedene Gesichtspunkte: Einmal, und das ist der wichtigste Punkt, ist bei sorgfältiger Erhaltung der Umhüllung der natürliche Schutz gegen Außeninfektion am größten und die Gefahr einer späteren Verunreinigung am kleinsten; nur die Querschnittfläche ist noch einer eventuellen späteren Infektion ausgesetzt, während durch die Fascien und die Sehne die Einwanderung von Bakterien verhindert wird. Weiterhin nimmt dieses Verfahren auch möglichste Rücksicht auf den Besitzer im Falle der späteren Verwertung des Tierkörpers zu menschlichem Genusse: Das Muskelstück ist kein besonders gesuchtes und seine Entfernung übt weder auf den Wert noch auf das Aussehen des betreffenden Fleischviertels einen schädigenden Einfluß aus. Der Muskel selbst ist zwar kein sehr zarter, er ist ziemlich reichlich von straffem Bindegewebe durchsetzt, legt aber immerhin der Verarbeitung keine nennenswerten Schwierigkeiten in den Weg. In der Mehrzahl der beschriebenen Fälle wurde der soeben genannte Muskel benützt; einige Male, namentlich bei eingesandten Fleischstücken, wurden auch Teile der Beuger des Unterarms oder Stücke aus der Oberschenkelmuskulatur verwendet.

Zum Transport nach dem Laboratorium wurde nach dem Vorschlage Reinhardts (32, 33) das Muskelstück zuerst in ein mit Spiritus oder Sublimatwasser getränktes Tuch, sodann in Pergamentpapier gehüllt und eventuell noch in Kleie oder Sägmehl verpackt. Das Fleisch wurde teils im Stuttgarter Schlachthofe selbst entnommen, teils wurde es von Tierärzten von auswärts eingesandt; die Zeit des Versandes fiel in die Monate Juli 1909/Februar 1910. Sofort nach dem Eintreffen im Laboratorium wurde die weitere Untersuchung möglichst rasch vorgenommen. Es verstrichen zwischen der Zeit der Entnahme und der Verarbeitung des Fleisches oft nur wenige Stunden, wenn die Entnahme im Schlachthofe geschehen war, höchstens 48 Stunden, wenn das Fleisch von auswärts eingesandt wurde.

Zunächst handelte es sich darum, Fleischwürfel von etwa 1 ccm Inhalt ohne jegliche Verunreinigung zu erhalten; zu diesem Zweck wurde die Fleischoberfläche in möglichst großem Umfange bis zur Verkohlung abgesengt und dann mit ausgeglühten Instrumenten näher der Sehne als dem Querschnitt des Muskels das gewünschte Material entnommen.

Nun wurde zur Züchtung der anaëroben Bakterien eine Fleischprobe in flüssigen Traubenzuckeragar gebracht und dieser mit gewöhnlichem Agar überschichtet. Zur Kultur der aëroben Bakterien wurde das Anreicherungsverfahren benützt, und zwar wurden 2 Bouillonröhrchen mit Fleisch geimpft; alle 3 Kulturen kamen dann in den Brutschrank bei 37° C. Außerdem wurde jeweils ein Ausstrichpräparat aus Muskelsaft, eventuell geschabten Muskelfibrillen, mit Karbolfuchsin gefärbt, angefertigt.

Die kulturelle Untersuchung geschah weiterhin so, daß nach 24 Stunden aus der Bouillen ein Ausstrich gemacht wurde; fanden sich in ihm Bak-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

terien (wenn dies der Fall war, erschien auch fast regelmäßig die Bouillon getrübt), so wurden aus der Bouillon zunächst Agar- und Drigalski-Agarplatten gegossen, von diesen aus die Bakterien weiter gezüchtet und auf ihre Eigenschaften untersucht. Fanden sich keine Bakterien, so blieb die Bouillon eventuell bis zu 4 Tagen im Brutschrank, da öfters die Beobachtung gemacht werden konnte, daß erst in 2 oder gar 3 Tagen Bakterienwachstum eintrat; war dies der Fall, so wurde, wie eben angegeben, untersucht, waren auch nach dem 4. Tage keine Bakterien zu finden, so fand der Versuch damit seinen Abschluß.

In den ersten 6 Fällen wurden außerdem weiße Mäuse mit Fleisch gefüttert. Die Mäuse wurden in sorgfältig gereinigten Gläsern, die mit Gaze überdeckt waren, gehalten; es erhielten jeweils 2 Mäuse rohes, je 2 andere Mäuse bei 100° C gekochtes Fleisch an 2 hintereinanderfolgenden Tagen, außerdem wurden die Tierchen mit Brot und Hafer gefüttert.

Das Ergebnis der vorgenommenen Untersuchungen war nun folgendes:

Von 50 Fällen ließen sich auf kulturellem Wege in 23 Fällen, das ist in 46 Proz., Bakterien nachweisen, in 27 Fällen (54 Proz.) war das Fleisch keimfrei.

Der Prozentsatz der gefundenen Bakterien ist ein verhältnismäßig hoher; Edenhuizen (13) hat zwar, wie schon angeführt, in 53 Proz. Keime gefunden, M. Müller (18) in 50 Proz., während die übrigen Autoren einen wesentlich niedrigeren Prozentsatz (3—10 Proz.) angeben. Die gefundene hohe Zahl läßt sich vielleicht durch die benützte Anreicherungsmethode erklären, die es ermöglicht, auch nur wenige Keime leicht nachzuweisen. Es fällt jedoch vielleicht auch der Umstand mit ins Gewicht, daß bei der Auswahl der zu untersuchenden Krankheitsfälle solche bevorzugt wurden, bei denen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf Grund des pathologisch-anatomischen Bildes der Verdacht auf Bakteriengehalt gerechtfertigt erschien.

Von den gefundenen Bakterien steht an erster Stelle die Gruppe der Coli-Bakterien, sodann folgen anaërobe Bakterien.

Weitere Einzelheiten lassen sich aus folgenden Zusammenstellungen entnehmen.

Es konnten isoliert werden:

Baterium coli	in 13	Fällen	56,5 Proz.
„ „ in Verbindung mit Streptococcus pyogenes	„ 1	Fall	4,3 „
Staphylococcus pyogenes albus	„ 1	„	4,3 „
Bacterium lactis aërogenes	„ 1	„	4,3 „
anaërobe Bakterien	„ 6	Fällen	26,1 „
anaërobe Bakterien in Verbindung mit Staphylococcus pyogenes albus	„ 1	Fall	4,3 „

Die speziellen Untersuchungsergebnisse und die besonderen Eigenschaften der einzelnen isolierten Bakterienstämme seien im folgenden niedergelegt. Leider nötigten uns äußere Umstände, bei den einzelnen Stämmen auf die allernotwendigsten Untersuchungen uns zu beschränken, so daß namentlich die farbigen Nährböden nur zum Teil benützt werden konnten und auch die anaëroben Bakterien nur teilweise auf ihre speziellen Eigenschaften geprüft werden konnten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stamm No.	1	2	3	4	5a
Name	Bacterium coli	Bacterium coli	Bacterium coli		Bacterium coli
Form und Größe	kurze, dicke, an den Enden abgerundete Stäbchen, 2—3mal so lang wie breit	kurze, dicke, plumpe Stäbchen	kurze, dicke, an den Enden abgerundete Stäbchen	zieml. dicke, verschieden lange, an den Enden abgerundete, keine Fäden bildende Stäbchen	kurze, dicke, verschieden lange Stäbchen mit abgerundeten Enden
Sporen	—	—	—	—	—
Beweglichkeit	schwach beweglich	mäßig gut	lebhaft	stark	schwach
Gramfärbung	—	—	—	+	—
Sauerstoffbedürfnis	+	+	+	—	+
Gelatineplatte	gelblichweiße Kolonieen scharf umrandet, gekörnt	glänzende, gelblichgraue, gekörnte Kolonieen	grauweiße, gekörnte Kolonieen		gekörnte, gelblichweiße Kolonieen
Gelatinestich	verflüssigt nicht; Stichkanal bandförmig, reichliche Gasbildung	verflüssigt reichlich; Flüssigkeit trübe	nicht verflüssigend; geringe Gasbildung		Stichkanal bandförmig, verflüssigt nicht; einzelne Gasblasen
Bouillon	gleichmäßig getrübt	gleichmäßig getrübt	gleichmäßig getrübt	Trübung, kein Häutchen	gleichmäßig getrübt
Agarplatte	gelblichweiße, saftige Kolonieen	gelbgraue, glänzende Kolonieen	grauweiße, saftige Kolonieen		grauweiße, glänzende Kolonieen, undurchsichtig
Agarstich	Stichkanal bandförmig, gelblichweiß; geringe Gasbildung	Stichkanal bandförmig; Gasbildung	Stichkanal bandförmig		Stichkanal bandförmig; Gasbildung
Milch	gerinnt	gerinnt	Milch geronnen	geronnen	geronnen
Lackmusmolke	wird rot	wird rot	rot	rot	rot
Traubenzuckerbouillon	Trübung, reichliche Gasbildung	Trübung, reichliche Gasbildung	reichliche Gasbildung	reichliche Gasbildung	reichliche Gasbildung
Indolbildung	+	+	+	+	+
Schwefelwasserstoffbildung	+	+	+	+	+
Drigalski-Agar	rote Kol., Nährboden rot	rote Kol., Nährboden rot	rote Kol., Nährboden rot		rote Kol., Nährboden rot
Pathogenität	Mäuse sterben in 6 Tagen Sektionsbefund: Herzblut nicht geronn., teerartig; Darm verquollen, stark entzündet; Leber und Milz, Kniefalten u. Achsellymphdrüsen geschwollen	Mäuse sterben in 5 Tagen. Sektionsbefund wie bei 1	Mäuse sterben in 6 Tagen. Sektionsbefund wie bei 1	Maus stirbt in 4 Tagen. Unterhautfeucht, Milz- und Leberschwellung, blutige Darmentzündung	Mäuse sterben nach 5 Tagen. Sektionsbefund wie bei 1
					Lackmusmannitnutrose: Rötung, Gasbildung Lackmusmilchzuckernutrose: Rötung u. Koagul. Lackmustraubenzuckernutrose: Rötung u. Koagul.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Stamm No.	5b	5c	5d	6	7
Name	Bacterium coli	Paratyphus	Paratyphus	Bacterium coli	
Form und Größe	dicke, plumpe Stäbchen mit abgerundeten Enden, verschieden lang	mäßig schlanke, in der Länge variierende Stäbchen, an den Enden abgerundet	wie 5c	dicke, plumpe Stäbchen	schlanke, feine Stäbchen, keine Fäden bildend
Sporen	—	—	—	—	Sporen endständig
Beweglichkeit	schwach beweglich	schwach beweglich	ziemlich gut	schwach	lebhaft
Gramfärbung	—	—	—	—	—
Sauerstoffbedürfnis	+	+	+	+	—
Gelatineplatte	grauweiße Kolonieen, gekörnt	bläulichweiße, in der Mitte gekörnte Kolonieen, an der Peripherie keulige Auswüchse	grauweiße Kolonieen, gekörnt	glänzende, gelblich-graue Kolonieen	
Gelatinestich	verflüssigt halbkugelförmig	verflüssigt kuppelförmig	verflüssigt nicht; Stichkanal bandförmig	Stichkanal bandförmig, ziemlich breit; keine Gasbildung	
Bouillon	gleichmäßig getrübt	gleichmäßig getrübt	gleichmäßig getrübt	gleichmäßig getrübt	Trübung und Häutchen
Agarplatte	grauweiße, glänzende Kolonieen	weißliche Kolonieen, teilweise bläulich durchscheinend	bläulich durchsichtige, weißlich glänzende Kolonieen	grauweiße, glänzende Kolonieen	
Agarstich	weißlich, bandförmig	weißlich bandförmig, mit welligem Rand	weißlich, bandförmig	weißl., glänzend, bandförmig; Gasbildung	
Milch	gerinnt	bleibt flüssig	bleibt flüssig	geronnen	geronnen
Lackmusmolke	wird rot	wird blau	blau (nach 3 Tagen)	rot	rot
Traubenzuckerbouillon	Trübung, reichliche Gasbildung	Trübung, keine Gasbildung	Trübung, sehr geringe Gasbildung	Trübung, reichliche Gasbildung	Gasentwickelung, Trübung
Indolbildung	+	—	—	+	
Schwefelwasserstoffbildung	+	+	+	+	+
Drigalski-Agar	rote Kolonieen, Nährboden rot	blaue Kolonieen, Nährboden unverändert	blaue Kolonieen, Nährboden unverändert	rote Kolonieen, Nährboden rot	
Pathogenität	Mäuse sterben in 4 Tagen. Sektionsbefund wie bei 1	Mäuse sterben in 3 Tagen. Sektionsbefund: Unterhaut feucht, Darmentzündung. Leber u. Milz stark geschwollen, ebenso Kniefalten und Achsellymphdrüsen, Leber parenchymatös getrübt, Blut teerartig, nicht geronnen	Mäuse sterben in 2 Tagen. Sektionsbefund wie bei 5c	Mäuse sterben in 3 Tagen. Sektionsbefund wie bei 1	Mäusesterben in 4 Tagen
Lackmusmannitnutrose	Rötung, starke Gasbild.	leichte Rötung, Gasbildung	Rötung u. Gasbildung		
Lackmusmilchzuckernutrose	Rötung u. Koagulation	leichte Trübung, unveränd.	wird nicht verändert		
Lackmustraubenzuckernutrose	Rötung u. Koagulation	Trübung und Koagulation	Trübung u. Koagulation		

Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Stamm No.	8	9	10a	10b	11a
Name	Bacterium coli		Bact. lactis aërogenes	Paratyphus	Streptococcus pyogenes
Form und Größe	kurze, dicke Stäbchen verschieden lang	schlanke Stäbchen, ziemlich groß, kurzgliederige (2—3) Fäden bildend	ganz kurze Stäbchen, oft von Kokken nicht zu unterscheiden, mit abgerundeten Enden	ziemlich schlanke, doch immerhin dicke Stäbchen; Enden abgerundet	ziemlich kleine Kokken in Fäden angeordnet
Sporen	—	endständige, ovale Spor.	—	—	—
Beweglichkeit	schwach	stark	schwach	schwach	unbeweglich
Gramfärbung	—	—	—	—	+
Sauerstoffbedürfnis	+	—	+	+	+
Gelatineplatte	graugelbe Kolonieen saftig glänzend		weißliche scharf umrandete homog. Kolonieen	grauweiße, oft bläulich schimmernde Kolonieen	körnige, dünne grauweiße Kolonieen
Gelatinestich	Gasbildung, nicht verflüssigend		verflüssigt zylinderförmig; Gasbildung	verflüssigt nicht Stichkanal bandförmig	verflüssigt nicht
Bouillon	gleichmäßig getrübt	Trübung	gleichmäßig getrübt	gleichmäßig getrübt	leichte Tübung; fadenförmige Gebilde
Agarplatte	graugelbe, glänzende Kolonieen		weiße, scharfumrandete Kolonieen	bläulich schimmernde, teils flächenhafte Kol.	dünne, grauweiße Kolonieen
Agarstich	Stichkanal glänzend, bandförmig		weiß, bandförmig, Rand wellig	grauweißes Band	sehr zart, fadenförmig
Milch	geronnen	geronnen	gerinnt	gerinnt nicht	
Lackmusmolke	rot	rot	Rötung und Trübung; nach 4 Tagen fast völlig farblos	wird blau	
Traubenzuckerbouillon	reichliche Gasbildung und Trübung	reichliche Gasbildung und Trübung	mäßige Gasbildung, Trübung	geringe Gasbildung, Trübung	keine Gasbildung
Indolbildung			—	—	
Schwefelwasserstoffbildung			+	+	
Drigalski-Agar	rote Kolonieen, Nährboden rot		grauweiße, saftige Kolonieen; keine Farbenänderung	blaue Kolonieen, Nährboden unverändert	
Pathogenität	Mäuse sterben in 3 Tagen. Sektionsbefund wie 1	Mäuse sterben in 5 Tagen. Sektionsbefund wie 4	Mäuse sterben nicht; nach Verimpfung tritt Durchfall ein	Mäuse sterben nach 2 Tagen. Sektionsbefund: Verquellung u. Entzündung d. Dünndarms; Dickdarm unverändert, sonst wie 5c	Mäuse sterben in 4 Tagen; Darmentzündung, Milz u. Leberschwellung, Blut teerartig, nicht geronnen
Lackmusmannitnutrose				leicht rötlich	
Lackmusmilchzuckernutrose			werden völlig farblos	leichte Trübung	
Lackmustraubenzucker-[illegible]				Rötung und Trübung	

Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stamm No.	11 b	12	13	14	15
Name	Bacterium coli	Bacterium coli	Staphyloc. pyog. alb.		Bacterium coli
Form und Größe	ziemlich schlanke Stäbchen verschieden lang	weniger plumpe, an den Enden abgerundete Stäbchen	große Kokken, unregelmäßig angeordnet	kurze, dicke Stäbchen	kurze, dicke verschieden lange Stäbchen
Sporen	—	—		endständige Sporen	—
Beweglichkeit	mäßig	mäßig	—	gut	schwach
Gramfärbung	—	—	+	—	—
Sauerstoffbedürfnis	+	+	+	—	+
Gelatineplatte	grauweiße, glänzende Kolonieen	grauweiße, gekörnte Kolonieen	weißlich körnige Kolonieen		grauweiße Kolonieen, gekörnt
Gelatinestich	verflüssigt langsam	Stichkanal bandförmig, Gasblasen	verflüssigt langsam		Stichkanal bandförmig, Gasbildung
Bouillon	leicht getrübt	getrübt	leicht getrübt	Trübung kein Häutchen	gleichmäßig getrübt
Agarplatte	grauweiße, glänzende Kolonieen	weißlich glänzende, saftige Kolonieen	weiße, saftig glänzende Kolonieen		grauweiße, saftige Kolonieen
Agarstich	Stichkanal bandförmig	Stichkanal bandförmig, Gasbildung	Stichkanal fadenförmig	Stichkanal bandförmig	Stichkanal bandförmig
Milch	geronnen	geronnen		geronnen	geronnen
Lackmusmolke	Rötung, Oberflächenhäutchen	rot		rot	rot
Traubenzuckerbouillon	reichliche Gasbildung, Trübung	sehr geringe Gasbildung, Trübung		reichliche Gasbildung	Trübung, reichliche Gasbildung
Indolbildung	+	+			+
Schwefelwasserstoffbildung	+	+		+	+
Drigalski-Agar	rote Kolonieen, Nährboden rot	rote Kolonieen, Nährboden rot			rote Kolonieen, Nährboden rot
Pathogenität	Mäuse sterben in 3 Tagen. Sektionsbefund wie 1	Mäuse sterben in 4 Tagen. Sektionsbefund wie 1	Maus stirbt in 5 Tagen. Sektionsbefund: Milz sehr groß, Blut teerartig	Maus stirbt in 6 Tagen. Sektionsbefund: blutige Durchtränkung der Unterhaut, sonst wie 4	Mäuse sterben in 3 Tagen. Sektionsbefund wie 1

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stamm No.	16	17	18	19	20a
Name	Bacterium coli	Bacterium coli	Bacterium coli		
Form und Größe	dicke, kurze, plumpe Stäbchen	kurze, dicke, verschieden lange Stäbchen	kurze, dicke, verschieden lange, plumpe Stäbchen	kürzere, trotzdem schlanke Bakterien, öfters ein dichtes Fadengewirr bildend	kurze, schlanke, wellig verlaufende, Fäden bildende Bakterien
Sporen	—	—	—	—	—
Beweglichkeit	stark	mäßig	mäßig beweglich	gut	stark
Gramfärbung	—	—	—	+	+
Sauerstoffbedürfnis	+	+	+	—	—
Gelatineplatte	Kolonieen gelbweiß, gekörnt	grauweiße Kolonieen, gekörnt	grauweiße, glänzende Kolonieen		
Gelatinestich	verflüssigt reichlich, kegelförmig	Stichkanal bandförmig, keine Gasbildung	verflüssigt langsam		
Bouillon	gleichmäßig getrübt	gleichmäßig getrübt	getrübt	Trübung kein Häutchen	Trübung kein Häntchen
Agarplatte	grauweiße, saftige Kolonieen	grauweiße, glänzende, saftige Kolonieen	weißlichgraue, saftig glänzende Kolonieen		
Agarstich	Stichkanal bandförmig, glänzend	Stichkanal bandförmig, glänzend	Stichkanal bandförmig		
Milch	geronnen	geronnen	geronnen	geronnen	geronnen
Lackmusmolke	wird rot	wird rot	rot, Oberflächenhäutchen	rot	rot
Traubenzuckerbouillon	Trübung, reichliche Gasbildung	Trübung, reichliche Gasbildung	Trübung, reichliche Gasbildung	Trübung, reichliche Gasbildung	Trübung, reichliche Gasbildung
Indolbildung	+	+			
Schwefelwasserstoffbildung	+	+		+	+
Drigalski-Agar	rote Kolonieen, Nährboden rot	rote Kolonieen, Nährboden rot	rote Kolonieen, Nährboden rot		
Pathogenität	Mäuse sterben in 3 Tagen, Sektionsbefund wie 1	Mäuse sterben in 4 Tagen, Sektionsbefund wie 1.	Mäuse sterben in 4 Tagen, Sektionsbefund wie 1	Mäuse sterben in 6 Tagen, Sektionsbefund wie 4	Mäuse sterben in 8 Tagen, Sektionsbefund wie 4

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Stamm No.	20 b	21	22 a	22 b	23
Name	Staphyl. pyog. albus		Bacterium coli	Bacterium coli	Bacterium coli
Form und Größe	ungleich große, in Haufen angeordnete Kokken	große, lange, schlanke, an den Enden abgerundete, oft etwas gebogene, hin- und wieder in kurzgliedrigen Fäden angeordnete Stäbchen	kurze, dicke Stäbchen mit abgerundeten Enden; Länge variierend		kurze dicke Stäbchen
Sporen		oval, näher dem Ende als der Mitte des Stäbchens	—	—	—
Beweglichkeit	—	stark	schwach beweglich		mäßig
Gramfärbung	+	+	—	—	—
Sauerstoffbedürfnis	+	—			
Gelatineplatte	weißlich glänzende körnige Kolonieen		graugelbe, glänzende, undurchsichtige, körnige Kolonieen		Kolonieen scharf umrandet
Gelatinestich	verflüssigt nach 12 Tagen		Stichkanal bandförmig, einzelne Gasblasen; keine Verflüssigung		Stichkanal bandförmig, nicht verflüssigend
Bouillon	leichte Trübung	Trübung und Häutchen	gleichmäßig getrübt		gleichmäßige, nicht sehr starke Trübung
Agarplatte	weißlich glänzende Kolonien		graugelbe, saftige Kolonieen; scharf umrandet		grauweiße saftige Kolonieen
Agarstich	Stichkanal bandförmig		Stichkanal bandförmig; Gasbildung		Stichkanal bandförmig, fein schleierartig
Milch		gerinnt	gerinnt		wird schlickerig nach 5 Tag.
Lackmusmolke		unverändert	wird rot	wird rot	wird rot
Traubenzuckerbouillon	keine Gasbildung, Trübung	reichliche Gasbildung, Trübung	Trübung reichliche Gasbildung		Trübung, starke Gasbildung
Indolbildung	—				
Schwefelwasserstoffbildung	—	+			
Drigalski-Agar			rote Kolonieen, Nährboden rot		rötlich übersäuerte Kolonieen
Pathogenität	Maus stirbt in 6 Tagen, Sektionsbefund s. 13	Maus stirbt in 11 Tagen, Sektionsbefund wie 4	Mäuse sterben in 3 Tagen, Sektionsbefund siehe 1		Mäuse sterben in 2 Tagen, Sektionsbefund wie 1
Lackmusmannitnutrose			Rötung und geringe Gasbildung		
Lackmusmilchzuckernutrose			Rotfärbung, Koagulation		
Lackmustraubenzuckernutrose			”	”	

Interessant war das Resultat, das die Fütterungsversuche lieferten. Zuerst sei wieder eine Uebersicht gegeben.

Diagnose und kulturelle Untersuchung	Mit rohem Fleisch gefüttert		Mit gekochtem Fleisch gefüttert	
	Maus 1	Maus 2	Maus 3	Maus 4
Fall 1. Nabel- und Gelenkentzündung	stirbt in 5 Tagen	stirbt in 5 Tagen	stirbt in 5 Tagen	—
Bakteriologischer Befund: negativ	keine Bakterien	keine Bakterien	keine Bakterien	blieb am Leben
Fall 49. Einschüttpneumonie	gest. in 2 Tagen	gest. in 2 Tagen	gest. in 2 Tagen	gest. in 1 Tag
Bakteriologischer Befund: Coli	Coli	Coli	Coli	Coli
Fall 25. Absceß in der Vorderbrust	stirbt in 4 Tagen	stirbt in 4 Tagen	—	—
Bakteriologischer Befund: negativ	keine Bakterien	keine Bakterien	blieb am Leben	blieb am Leben
Fall 21. Festliegen vor und nach der Geburt	stirbt in 4 Tagen	stirbt in 8 Tagen	—	stirbt in 9 Tagen
Bacillus lactis aërogenes	Paratyphus	keine Bakterien	blieb am Leben	keine Bakterien
Fall 8. Fremdkörper; Pyometra	stirbt in 2 Tagen	stirbt in 4 Tagen	stirbt in 3 Tagen	stirbt in 4 Tagen
Bakteriologischer Befund: Coli	Coli	Paratyphus	Paratyphus	Coli
Fall 28. Fremdkörper	stirbt in 3 Tagen	—	—	stirbt in 4 Tagen
Bakteriologischer Befund: negativ	keine Bakterien	blieb am Leben	blieb am Leben	keine Bakterien

Aus obiger Zusammenstellung ergibt sich nun, daß von den mit keimhaltigem Fleisch gefütterten Mäusen 92 Proz. starben, von den mit keimfreiem Fleisch gefütterten jedoch nur 42 Proz. Wie außerdem Fall 49 zeigt, sterben einmal die Mäuse sämtlich an den kulturell im Fleisch nachgewiesenen Bakterien, dagegen treten ein andermal (Fall 8 und 21) im Mäusekörper Paratyphusbacillen auf, die durch die Kultur in dem verdächtigen Fleische nicht nachgewiesen werden konnten.

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit ist zunächst vor allem zu entnehmen, daß Bakterien aus der Gruppe der Fleischvergifter auf kulturellem Wege in keinem der 50 untersuchten Fälle nachgewiesen werden konnten. Dagegen haben sich Paratyphusbakterien beim Tierversuche in 2 Fällen (8 und 21) ergeben, in denen durch die kulturelle Untersuchung andere Bakterien (*Bacillus lactis aërogenes* und *Bacterium coli*) nachgewiesen worden waren.

Mühlens, Dahm und Fürst (32) haben zwar aus dem Mäusebefund, allerdings unter Vorbehalt, auf Paratyphusgehalt des Fleisches geschlossen, allein vor kurzem hat Zwick (31) die Unhaltbarkeit dieser Annahme nachgewiesen. Zwick hat gezeigt, daß einerseits das Verhandensein von Paratyphusbakterien im Fleisch durch das kulturelle Verfahren sicherer und genauer nachgewiesen werden kann, als durch den Fütterungsversuch, und daß andererseits „im Darm gesunder Mäuse Paratyphusbakterien vorkommen können, die unter dem Einfluß schädigender Momente in das Blut und die inneren Organe des Tieres einwandern und so eine Infektion durch das gefütterte Fleisch vortäuschen können“

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

So ist auch in diesem Falle der Paratyphusbefund aus den Mäusen nur mit größter Zurückhaltung zu beurteilen. Der Umstand, daß in beiden angeführten Fällen nur bei einem Teil der verendeten Mäuse Bakterien aus der Paratyphusgruppe gefunden worden sind, und daß auch bei einer Maus, die mit gekochtem (also sterilem) Fleisch gefüttert worden war, Paratyphusbacillen nachgewiesen wurden, spricht dafür, daß diese Bakterien nicht aus dem verdächtigen Fleische stammen können, sondern schon im Mäusekörper vorhanden waren.

Es zeigt sich auch hier wieder, daß der Fütterungsversuch leicht zu falschen Schlüssen führen kann. Er ist zwar in gewissen Fällen als Hilfsmittel nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen, allein seine Resultate sind stets mit Vorsicht zu beurteilen. Reinhardt (33) spricht sich dahin aus, daß der Tierversuch sich allenfalls nur zum Nachweis von Toxinen in gekochtem Fleisch, also von hitzebeständigen Toxinen, heranziehen lasse.

Weiterhin ist aber festgestellt worden, daß unter den von uns untersuchten 50 Fällen keine einzige Paratyphusinfektion des unzerlegten Fleisches nachzuweisen war, obwohl es sich in allen Fällen um verdächtiges, zuweilen höchst verdächtiges Fleisch gehandelt hat. Daraus ist wohl der Schluß berechtigt, daß Paratyphusbacillen im unzerlegten Fleische nicht sehr häufig vorkommen, jedenfalls viel weniger häufig als seither angenommen wurde. Auf einen ungefähren Prozentsatz lassen sich natürlich aus der vorliegenden Arbeit keine Schlüsse ziehen; hierzu könnten nur bedeutend ausgedehntere Untersuchungen berechtigen; es kämen in diesem Falle höchstens die Untersuchungen Franckes (16) in Betracht, aus denen sich ein Prozentsatz von 1,5 berechnen läßt; es ist jedoch mit Sicherheit anzunehmen, daß auch diese Zahl noch viel zu hoch gegriffen ist.

Bei dem Umstand aber, daß Paratyphusbakterien im unzerlegten Fleische kranker Tiere so verhältnismäßig selten mit Sicherheit nachzuweisen sind, drängt sich die Frage auf, ob die Paratyphusgruppe überhaupt imstande ist, eigentliche Krankheiten bei unseren Haustieren hervorzurufen.

Die ersten umfassenderen Experimente in dieser Hinsicht hat Pfeiffer (35) angestellt durch Verfütterung von Mäusetyphusbacillen, die ja wie Paratyphus zur Hogcholeragruppe gehören, an Pferde, Schweine, Schafe, Ziegen und andere Tiere; diese erhielten 8—9 Tage lang die Kulturen in reichlicher Menge mit ihrem Futter vorgesetzt; die Pferde erkrankten kurze Zeit, Schweine und Ziegen zeigten keine Krankheitserscheinungen; 2 Schafe starben bei fortgesetzter Fütterung mittels der Schlundsonde. Pfeiffer kommt zu dem Schlusse, daß der Mäusetyphusbacillus für die meisten unserer Haustiere wenig infektiös, wenn nicht indifferent sei.

Poels und Dhont (36) haben im letzten Jahrhundert die Pathogenität der Rotterdamer Fleischvergiftungsbacillen näher geprüft. Sie haben einer Kuh 6 Gelatinekulturen in die Vena juguluris eingeimpft und mit dieser enormen Dosis auch den Tod des Tieres nach 14 Stunden erzielt. Weiterhin haben sie 2 Rindern je $^1/_3$ ccm Kulturflüssigkeit intravenös einverleibt; beide Tiere waren etwa 2 Tage lang krank, am 4. Tage waren die Bakterien im Körper nicht nachweisbar und das Fleisch konnte ohne Gesundheitsschädigung genossen werden.

Daß die Widerstandskraft des tierischen Organismus gegenüber Paratyphusbacillen, die ihm in die Blutbahn oder in die Bauchhöhle direkt einverleibt wurden, eine verhältnismäßig geringe ist, haben auch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kutscher und Meinicke (37) an weißen Mäusen gezeigt. Ein anderes Resultat lieferten die von den genannten Autoren ausgeführten Fütterungsversuche an größeren Tieren (Pferden, Kälbern, Schafen und Ziegen). Es zeigte sich, daß diese Tiere höchstens durch eine Temperatursteigerung reagierten und daß die Bakterien im Organismus der geimpften Tiere selbst in keinem Falle auch nur vorübergehend nachzuweisen waren.

Die angeführten Versuche haben dargetan, daß durch Paratyphusbacillen, die in die Blutbahn eingeführt werden, bei den Haustieren unter Umständen schwere, selbst tödliche Erkrankungen hervorgerufen werden können; durch Fütterungsversuche aber, die wohl der natürlichen Infektion am nächsten kommen, konnte nur bei fortgesetzten Gaben enorm großer Mengen Bakterien und nur bei einem Teil der Versuchstiere schwerere Krankheit oder tödlicher Ausgang verursacht werden, während die Tiere auf kleinere oder einmalige größere Gaben überhaupt nicht oder nur ganz vorübergehend mit Fieber reagierten. Des weiteren ist es bemerkenswert, daß bei unseren Haustieren bis jetzt keine Paratyphusepizootieen beobachtet worden sind, wie sie doch beim Menschen gar nicht selten vorkommen. Wir dürfen demnach die Paratyphusbacillen unseren größeren Haustieren gegenüber als eigentliche Krankheitserreger wohl nicht ansehen, doch können sie im tierischen Organismus angetroffen werden; sie sind dann entweder auf lokale Prozesse beschränkt, oder leben als Saprophyten im Darme, oder erst „unter dem Einfluß schädigender Momente“ wie Zwick (31) sagt, wird ihnen der Boden geebnet und sie können in Fleisch und Blut selbst einwandern.

Poels und Dhont (36) haben außerdem durch Experimente einwandfrei dargetan, daß die Vermehrungsfähigkeit der Paratyphusbacillen, solange das Tier lebt, eine verhältnismäßig geringe ist, ja daß der Organismus die Fähigkeit besitzt, in kurzer Zeit über seine Feinde Herr zu werden, daß aber, wenn das Individuum getötet wird, das Fleisch einen sehr günstigen Nährboden für etwa vorhandene Paratyphusbacillen darstellt, und daß eine außerordentlich rasche und intensive Durchwachsung des Fleisches mit Paratyphusbakterien sich beobachten läßt, namentlich wenn noch die Außenverhältnisse günstige sind. Endlich darf nicht außer acht gelassen werden, daß Paratyphusbakterien sowohl in der Außenwelt als auch bei Mensch und Tier vorkommend, nicht selten Gelegenheit haben, ausgeschlachtetes Fleisch zu infizieren. Diesen Umstand haben schon viele Autoren betont, und gerade in letzter Zeit weisen wieder Conradi (38), Meyer (28) und Rommeler (29) darauf nachdrücklich hin, und auch M. Müller (39) bekämpft die Begriffsverwirrung zwischen Fleischvergiftung (der intravitalen Infektion) und Nahrungsmittelvergiftung (der postmortalen Infektion des Fleisches).

Namentlich in Schlächtereien, die Rommeler geradezu als den Lieblingssitz der Paratyphusbakterien bezeichnet, haben diese Gelegenheit, ursprünglich einwandfreies Fleisch sowohl, als auch paratyphusfreies Fleisch kranker und notgeschlachteter Tiere zu infizieren, und gerade das letztere bietet — auf diesen Punkt haben schon Poels und Dhont aufmerksam gemacht — einen vorzüglichen Nährboden und die günstigsten Wachstumsverhältnisse für die Paratyphusbacillen dar.

Was nun die bei den vorliegenden Untersuchungen tatsächlich gefundenen Bakterien anlangt, so ist zunächst festzustellen, ob diese Bakterien schon vor dem Tode des Tieres in seinem Körper vorhanden waren oder ob dieselben erst nachträglich in das Fleisch hineingekommen sind. Hier ist nun eine postmortale Infektion natürlich nicht unbedingt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auszuschließen, allein wahrscheinlich ist diese nicht. Einmal kommen die gefundenen Bakterien bei unseren Tieren nicht selten vor, und spielen außerdem bei vielen Krankheiten eine gewisse Rolle; auch ist es bekannt, daß gerade die saprophytischen Bakterien — und sicher sind die von uns gefundenen fast alle hiezu zu rechnen — namentlich vom Darme aus, sowohl nach dem Tode des Tieres, als auch in erster Linie hauptsächlich in Krankheitsfällen schon intra vitam sehr gerne in den Organismus selbst einwandern. Zieht man noch in Betracht, daß bei der Verarbeitung des Untersuchungsmaterials mit möglichster Vorsicht und Sorgfalt zu Werke gegangen wurde, so darf die oben vermutete postmortale Infektion mit ziemlicher Sicherheit ausgeschlossen werden.

Die nächste Frage wird nun dahingehen, ob den gefundenen Bakterien die Fähigkeit zuzuschreiben ist, die menschliche Gesundheit zu schädigen, oder ob die fraglichen Keime als harmlose und für die Beurteilung des Fleisches bedeutungslose, unschädliche Parasiten bezw. Saprophyten anzusehen sind.

Die mit den isolierten Bakterien geimpften weißen Mäuse sind zwar alle (eine Ausnahme bildet nur Bacillus lactis aërogenes) nach kurzer Zeit verendet, und es wird auch in der Literatur den meisten der von uns gefundenen Stämme eine pathogene Wirkung dem Menschen gegenüber zugeschrieben. Escherich und Pfaundler (40) geben z. B. an, Bacterium coli könne wohl als pathogen angesehen werden, jedoch sei die Virulenz einzelner Stämme äußerst verschieden; einerseits kommen ganz harmlose vor, andererseits solche, deren Pathogenität nicht zu unterschätzen sei; Escherich und Korkunoff (41) haben Fütterungsversuche an weißen Mäusen ausgeführt, Jensen (42) solche an einem Kalbe; die ersteren seien negativ und die letzteren positiv ausgefallen. Von Bacillus lactis aërogenes sagt Matzuschita (43), er sei pathogen für Mäuse und Meerschweinchen. Staphylococcus pyogenes albus kommt nach Günther (44) häufiger beim Menschen vor als beim Tiere und verursacht meist lokale Prozesse, kann jedoch auch zur Pyämie führen. Als gefährlicher, namentlich in Hinsicht auf seine Neigung zur Allgemeininfektion gilt Streptococcus pyogenes, von dem Heim (45) hervorhebt, daß er Veränderungen erzeugen könne vom kleinen Pustelchen bis zur schweren Eiterung in Körperhöhlen, von der einfachsten Entzündung und Phlegmone bis zur tödlichen Septikämie. Ob jedoch die Pathogenität der ebengenannten Bakterien eine derartige ist, daß sie auch vom Verdauungskanal aus dem Menschen schädlich werden kann, ist zum mindesten zweifelhaft. Was endlich die anaëroben Bakterien betrifft, so sind diese zweifelsohne in die Reihe der Fäulnisbakterien zu rechnen, und was in folgendem von diesen anzuführen ist, gilt in mancher Hinsicht auch vom obengenannten Bacterium coli. Die gewöhnlichen Fäulnisbakterien betrachtet man im allgemeinen als weniger gefährliche, wenn nicht als harmlose Keime. Basenau (7) spricht sich dahin aus, daß Fäulnisbakterien allein nicht imstande seien, typische septische Prozesse zu erzeugen, daß sie vielmehr nur die Infektion erleichtern können. Ostertag (4) führt aus, daß Fleisch, das anaërobe Bakterien enthalte, noch nie schädlich gewirkt habe, Gerlach habe schon in den 80er Jahren Tetanusfleisch an Schweine verfüttert, ohne daß dieses habe schädlich wirken können. Daß vielfach in Fäulnis übergegangenes Fleisch ohne Schaden genossen wird, ist ja allgemein bekannt, und namentlich sind es die Malayen, Polynesier, Neger, Grönländer und noch andere Völker, die für faule Fische und in Fäulnis

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

übergegangenes Fleisch eine besondere Vorliebe haben; Forster und Basenau (7) behaupten zwar, daß dieselben nur geringe Mengen als würzenden Zusatz zu ihren Mahlzeiten genießen, allein van Ermengem (6) bestreitet dies später, es seien vielmehr ganz beträchtliche Mengen, die verzehrt werden, ohne das geringste Unbehagen hervorzurufen. Auch in der Chronik der Fleischvergiftungen sind Fälle, in denen Fäulnis des Fleisches als Krankheitsursache angegeben wird, selten, und wenn es zu Erkrankungen kommt, dann sollen diese in der Regel leichteren Grades und ungefährlicher Natur sein. Trotzdem ist selbstverständlich nicht ausgeschlossen, daß es unter den Fäulnisbakterien solche gibt, die äußerst giftige Eigenschaften besitzen, sogenannte toxigene Saprophyten, allein hierüber fehlen noch jegliche Erfahrungen.

Was nun die oben angeführte Pathogenität der gefundenen Bakterien für weiße Mäuse anlangt, so ist zu berücksichtigen, daß diese Mäuse mit Reinkulturen und mit verhältnismäßig sehr großen Dosen geimpft worden sind, während in dem verdächtigen Fleische in fast sämtlichen Fällen der Keimgehalt ein derart geringer war, daß er erst nach vorausgegangener Anreicherung nachgewiesen werden konnte; außerdem sind gerade weiße Mäuse für die subkutane Impfung in hohem Maße empfindlich.

Für dic Beurteilung der gefundenen Bakterien ist jedoch vielleicht am meisten ausschlaggebend, daß in der Mehrzahl der untersuchten Fälle, und hierher gehören auch gerade unter anderem die beiden Fälle, in denen beim Tierversuch Paratyphusbakterien sich ergaben, das Fleisch nicht als untauglich zum menschlichen Genusse vernichtet, sondern nur auf Grund des pathologisch-anatomischen Befundes als minderwertig behandelt worden ist, ohne daß die betreffenden Tierärzte von dem bakteriologischen Befunde Kenntnis erhielten. Es haben also, wie es wohl auch anderwärts tagtäglich vorkommt, eine größere Zahl von Menschen zwar bakterienhaltiges, aber doch von Fleischvergiftungsbakterien freies Fleisch genossen, es haben sozusagen Fütterungsversuche im großen stattgefunden, ohne daß auch nur leichtere Erkrankungen vorgekommen wären.

Danach ist mit Sicherheit anzunehmen, daß einerseits die gefundenen Bakterien nicht imstande waren, die Gesundheit des Menschen zu schädigen, und daß andererseits auch in denjenigen Fällen, wo das Fleisch vernichtet wurde, vom bakteriologischen Standpunkt aus diese Beurteilung nicht als gerechtfertigt anerkannt werden kann, und daß zweifelsohne ein nicht unbedeutender Teil des vernichteten Fleisches sehr wohl zum menschlichen Genusse hätte Verwendung finden können.

Dieses Resultat beweist aufs neue die Berechtigung und die Zweckmäßigkeit der in den letzten Jahren immer wieder aufgestellten Forderung, wenn möglich alles Fleisch kranker und notgeschlachteter Tiere bakteriologisch zu untersuchen.

Unsere Versuche wie auch die der anderen Autoren haben ergeben, daß die eigentlichen Fleischvergifter im unzerlegten Fleisch unserer schlachtbaren Haustiere doch verhältnismäßig recht selten vorkommen. Andererseits ist hervorzuheben, daß durch die Bakterien der Paratyphus- und Enteritis-Gruppe wohl ausschließlich Fleischvergiftungen hervorgerufen werden können. Es kann demnach keinem Zweifel unterliegen, daß es möglich ist, durch Anwendung der bakteriologischen Fleischbeschau einen nicht unbedeutenden Teil des verdächtigen Fleisches noch zu verwerten, ohne der menschlichen Gesundheit in irgendeiner Weise Schaden zuzufügen.

Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse.

1) Von 50 untersuchten Fällen ließen sich in 46 Proz. Bakterien im Fleische nachweisen, in 54 Proz. war das Fleisch keimfrei.

2) Von den gefundenen Bakterien stehen an erster Stelle Bakterien der Coli-Gruppe, sodann folgen anaërobe Bakterien; weiterhin fanden sich Streptococcus pyogenes, Staphylococcus pyogenes albus, Bacillus lactis aërogenes.

3) Bakterien aus der Gruppe der Fleischvergifter ließen sich auf kulturellem Wege nicht nachweisen; die in 2 Fällen aus Mäusen gezüchteten Paratyphusbakterien können nicht aus dem untersuchten Fleische stammen, sondern müssen schon vorher im Mäusekörper vorhanden gewesen sein.

4) Es ist anzunehmen, daß die gefundenen Bakterien nicht imstande waren, die menschliche Gesundheit zu schädigen.

5) Es ist möglich, durch Anwendung der bakteriologischen Fleischbeschau noch einen nicht unbedeutenden Teil des verdächtigen und deshalb seither zu vernichtenden Fleisches zu menschlichem Genusse zu verwerten, ohne Schaden für die Gesundheit des Konsumenten.

Die vorstehende Arbeit wurde im Institut für Seuchenlehre der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Stuttgart angefertigt.

Es ist mir ein lebhaftes Bedürfnis, Herrn Prof. Dr. Reinhardt für die Ueberweisung des Themas und für das mir während der Ausarbeitung desselben jederzeit entgegengebrachte liebenswürdige und fördernde Interesse meinen besten Dank auszusprechen; ebenso bin ich seinen beiden Assistenten, den Herren Dr. Dr. Schmid und Seibold zu großem Dank verpflichtet. Für die Ueberlassung von Untersuchungsmaterial erlaube ich mir Herrn Schlachthofdirektor Veterinärrat Kösler sowie Herrn Oberamtstierarzt Lamparter-Böblingen, welch letzterer den größten Teil der untersuchten Krankheitsfälle eingesandt hat, meinen besten Dank zu sagen.

Literaturverzeichnis.

1) Conradi, Ueber den Keimgehalt normaler Organe. (Centralbl. f. Bakteriol. Beiheft zu Abt. I. Ref. Bd. 44. 1909.)
2) Cao, Ueber die Gegenwart pathogener Keime in den Organen der Schlachttiere. (Ref. in Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1909. p. 280.)
3) Ostertag, Handbuch der Fleischbeschau. 5. Aufl. 1904.
4) Bericht über die Verhandlungen der 8. allg. Versammlung des Vereins preußischer Schlachthoftierärzte. (Dtsche Schlacht- u. Viehhofzeitg. Jahrg. 9. No. 36. p. 520.)
5) Kuborn, Ueber eine Fleischvergiftung bedingt durch Staphylococcus pyogenes flavus. (Ref. in Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 5. 1895. p. 76.)
6) Silberschmidt, zitiert nach Basenau (7).
7) Basenau, Weitere Beiträge zur Geschichte der Fleischvergiftungen. (Arch. f. Hyg. Bd. 32. 1898. p. 219/284.)
8) Van Ermengem, zitiert nach Basenau (7).
9) Ladendorf, Dtsche Medizinalzeitg. 1903. No. 15.
10) Hamburger, Bacillus cellulaeformans, eine Bakterie der Fleischvergiftung. (Ref. in Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 6. 1896. p. 186.)
11) Levy, Zur Bakteriologie der Fleischvergiftungen. (Ref. in Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 5. 1895. p. 212.)
12) Junack, Zur bakteriologischen Fleischbeschau. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jahrg. 18. 1908. p. 289.)
13) Edenhuizen, Ueber den Zusammenhang zwischen Schlachttierkrankheiten und Fleischvergiftungen der Bakterien der Coli-Typhusgruppe. [Inaug.-Dissert.] Göttingen 1907.

Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

14) Rieck, Bericht über die Tätigkeit des bakteriologischen Laboratoriums auf dem städtischen Schlachthofe in Breslau. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jahrg. 18. 1908. p. 137.)
15) — —, Bericht über die Tätigkeit des bakteriologischen Laboratoriums auf dem städtischen Schlachthofe in Breslau. (Ibid. Jahrg. 19. 1909. p. 152.)
16) Francke, E., Aus der Tätigkeit des Laboratoriums am Schlachthofe zu Breslau im Berichtsjahre 1908/1909. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1909. p. 84/88.)
17) Plath, Beitrag zur bakteriologischen Untersuchung von Notschlachtungen. (Zeitschrift f. Fleisch- u. Milchhyg. Jahrg. 19. 1909. p. 198/200.)
18) Müller, M., Ueber die Aufgaben und den Zweck der bakteriologischen Fleischbeschau. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1908. p. 254—260.)
19) Bugge, Die bakteriologische Untersuchung von Fleisch notgeschlachteter Tiere. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jahrg. 18. 1908. p. 141—145.)
20) Forster, zitiert nach Bugge (25).
21) Bongert, Bakteriologische Diagnostik. 1. Aufl. Berlin 1904.
22) — —, Bakteriologische Diagnostik. 2. Aufl. Berlin 1908.
23) Mann, Fleischvergiftungen durch das Fleisch kranker Tiere und ihre Verhütung. (Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. Folge 3. Bd. 35. 1908. p. 372—383.)
24) Bugge, Ueber die Auswahl geeigneter Muskelstücke für die bakteriologische Untersuchung des Fleisches notgeschlachteter Tiere. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jahrg. 19. 1909. p. 145 u. 146.)
25) — —, Beiträge zur bakteriologischen Untersuchung des Fleisches notgeschlachteter Tiere. (Ibid. p. 165—170.)
26) — —, Beitrag zur bakteriologischen Untersuchung des Fleisches notgeschlachteter Tiere. (Ibid. p. 240—243.)
27) Müller, M., Zur Methodik der bakteriologischen Fleischbeschau. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jahrg. 19. 1909. p. 375—384.)
28) Mayer, Ueber Außeninfektion des Fleisches. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jahrg. 20. 1910. p. 109—114.)
29) Rommeler, Zur Theorie und Praxis der bakteriologischen Fleischbeschau. (Zeitschrift f. Fleisch- u. Milchhyg. Jahrg. 20. 1910. p. 115—120.)
30) Conradi, Eine neue Methode der bakteriologischen Fleischbeschau. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jahrg. 19. 1909. p. 341—345.)
31) Zwick u. Weichel, Zur Frage des Vorkommens von sogenannten Fleischvergiftungserregern in Pökelfleischwaren. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 33. 1910. Heft 2.)
32) Reinhardt, Fleischvergiftungen. (Vortrag, gehalten anläßlich d. Hauptversamml. d. Ver. süddeutsch. städt. u. Schlachthoftierärzte. Dtsche Schlacht- u. Viehhofzeitg. 1909. No. 44.)
33) — —, Ueber die Ausführung von bakteriologischen Fleischuntersuchungen. (Ibid. 1910. No. 12 ff.)
34) Mühlens, Dahm u. Fürst, Untersuchungen über Bakterien der Enteritisgruppe, insbesondere über die sogenannten Fleischvergiftungserreger und die sogenannten Rattenschädlinge. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 48. p. 1—20.)
35) Pfeiffer, zitiert nach Kutscher u. Meinicke (37).
36) Poels u. Dhont, zitiert nach Basenau (7).
37) Kutscher u. Meinicke, Vergl. Untersuchungen über Paratyphus, Enteritis- und Mäusetyphusbakterien und ihre immunisatorischen Beziehungen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 52. 1906. p. 301—392.)
38) Conradi, Zur Pathogenese der Fleischvergiftungen. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jahrg. 20. 1910. p. 105—109.)
39) Müller, M., Ueber das Wesen des sogenannten „septischen Beschaubefundes“ bei den Schlachttieren, seine Beziehungen zu der Entstehung der Fleischvergiftungen, sowie über die Methodik bakteriologischer Fleischbeschau. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jahrg. 20. 1910. p. 145—157.)
40) Escherich u. Pfaundler, in: Kolle-Wassermann, Handb. d. pathogen. Mikroorgan. Bd. 2. p. 334 ff.)
41) Escherich u. Korkunoff, zitiert nach Conradi (38).
42) Jensen, zitiert nach Conradi (38).
43) Matzuschita, Bakteriologische Diagnostik. 1902.
44) Günther, Einführung in das Studium der Bakteriologie. 1906.
45) Heim, Lehrbuch der Bakteriologie. 3. Aufl. 1906.
46) Van Ermengem, in: Kolle-Wassermann, Handb. d. pathogen. Mikroorgan. Bd. 2. p. 337—684.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die Zersetzung des Infusum Digitalis durch Mikroorganismen und seine Konservierung.

Von **A. Hoger,** Oberapotheker am Städt. Krankenhaus, Karlsruhe i. B.

Trotz der vielen Ersatzpräparate, die für die Digitalis-Blätter resp. deren Aufgüsse empfohlen wurden, behauptet das Infusum Fol. Digitalis doch immer noch unter den Herzmitteln seinen hervorragenden Platz. Der Grund mag darin zu suchen sein, daß alle die bis jetzt bekannten Ersatzpräparate nicht sämtliche Bestandteile der Blätter enthalten und daher bei verschiedenen Indikationen versagen.

Leider ist das nach der Pharm. Germ. IV hergestellte Präparat nicht lange haltbar und wegen seiner leichten Zersetzbarkeit durch Mikroorganismen bisher kein pharmazeutisch-medizinisches Idealpräparat. Falls es gelänge, durch Ausschaltung der schädlichen Mikroorganismen eine dauernde oder wenigstens längere Zeit anhaltende Konservierung zu erreichen, so wäre damit viel gewonnen. Es lag daher nahe, die in Frage kommenden Erreger zu ermitteln und zu bestimmen, im Anschluß daran aber auch einige Versuche über die Konservierung des Infusum unter verschiedenen Bedingungen auszuführen.

Die Untersuchungen, welche auf Anregung von Herrn Professor R. O. Neumann angestellt wurden, kamen im Hygienischen Institut in Heidelberg, in der Krankenhausapotheke in Heidelberg und in der Apotheke des Städt. Krankenhauses in Karlsruhe zur Ausführung.

Zunächst mußte uns interessieren, ob das Material, welches zu den Infusen benutzt wird, von vornherein bereits Mikroorganismen — und welche — enthält, und zweitens: Ob die Zersetzungserreger auch den Infundierprozeß überdauern.

Hier handelte es sich also um die Untersuchung von frischgesammelten Blättern und von solchen, welche getrocknet in den Apotheken zur Bereitung der Infusa aufbewahrt werden.

Andererseits mußten die Aufgüsse nach frischer Bereitung und nach längerem Stehen auf Mikroorganismen geprüft werden.

Die Methode war einfach.

Ich sammelte die im Wald aufgefundenen Digitalis-Blätter in sterile Glasgefäße, schnitt sie später mit steriler Schere in kleine Stücke und schüttelte sie mit dem verflüssigten gewöhnlichen Gelatinenährboden durch, der nachher in Petri-Schalen ausgegossen wurde.

Das gleiche geschah mit den getrockneten Blättern.

Es mußten die an den Blättern befindlichen Keime sich entweder loslösen und sich dem Nährboden beimischen, oder sie blieben an den Blättern haften und man konnte dann die daran entstandenen Kolonieen beobachten.

Bevor dieser einfache Nährboden benutzt wurde, glaubte ich, mehr Erfolge mit einem Substrat zu haben, welches aus Fingerhutblättern hergestellt war [1]); die weiteren Untersuchungen lehrten jedoch, daß die

1) Getrocknete Digitalis-Blätter wurden im Verhältnis 3,75:500 g einmal aufgekocht und dem erkalteten Filtrat 2,5 g Pepton sicc., 1 g Kochsalz und 50 g Gelatine zugesetzt. Der auf die gleise Weise bereitete Agar enthielt 6 g Agar.

Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

an den Blättern haftenden Mikroorganismen durchaus ebensogut auch auf gewöhnlicher Gelatine zum Wachstum kamen.

Es gelangten zur bakteriologischen Untersuchung 9 getrocknete und 11 frische Digitalis-Blätterproben, deren Befunde in Tabelle I zusammengestellt sind.

Tabelle I.

Getrocknete Fingerhutblätter

1) aus dem Odenwald, 1905 gesammelt, Befund: Bac. subtilis, Microc. sulfureus, Rosahefe, Schimmel;
2) aus dem Odenwald, 1906 gesammelt, Befund: Bact. fluorescens liquefaciens, Rosahefe, Schimmel;
3) aus den Vogesen, 1906 gesammelt, Befund: Bac. subtilis, Rosahefe, Schimmel;
4) aus dem Harz, 1906 gesammelt, Befund: Bac. subtilis, Bac. mesentericus, Microc. sulfureus, Dematium pullulans, Rosahefe, Schimmel;
5) aus Thüringen, 1906 gesammelt, Befund: Bac. subtilis, Bact. fluorescens liquefaciens, Rosahefe, Schimmel:
6) aus den Vogesen, 1908 gesammelt, Bac. mycoides, Bact. fluorescens liquefaciens, Rosahefe, Schimmel;
7) aus Württemberg, 1908 gesammelt, Befund: Bac. subtilis, Bac. vulgatus, Schimmel;
8) gepulvert und titriert, gesammelt 1908, bezogen von Caesar u. Loretz im Januar 1909, Befund: Bac. subtilis, Microc. candicans, roseus, Bac. mesentericus, Schimmel;
9) wie No. 8, im Mai 1909 bezogen, Befund: Bac. subtilis, Bac. mycoides, Microc. sulfureus, Rosahefe, Schimmel.

Frische Fingerhutblätter

1) bei Schlierbach (bei Heidelberg), 1906 gesammelt, Befund: Bact. fluorescens liquefaciens, Dematium pullulans, Schimmel;
2) bei Schlierbach (bei Heidelberg), 1906 gesammelt, Befund: Bac. fluorescens liquefaciens, Bact. coli, Schimmel;
3) am Zollstock (bei Heidelberg), 1906 gesammelt, Befund: Bac. subtilis, Microc. candicans (nicht rein weiß wachsend) Schimmel;
4) am Oelberg (bei Heidelberg), 1906 gesammelt, Befund: Bac. subtilis, Bact. fluorescens liquefaciens, Schimmel;
5) Blockhaus (bei Heidelberg), 1906 gesammelt, Befund: Bact. fluorescens liquefaciens, Bact. coli, Schimmel;
6) im Murgtal (Schwarzwald), 1908 gesammelt, Befund: Bact. fluorescens liquefaciens, Bac. subtilis, Schimmel;
7) am Schartenberg (Schwarzwald), 1908 gesammelt, Befund: Bact. fluorescens liquefaciens, Bac. subtilis, Schimmel;
8) am Belchen (Schwarzwald), 1909 gesammelt, Befund: Bac. subtilis, Microc. candicans, Schimmel;
9) am Kybfelsen (Schwarzwald), 1909 gesammelt, Befund: Bac. subtilis, Microc. candicans, Schimmel;
10) am Bernstein (Schwarzwald), 1909 gesammelt, Befund: Bac. subtilis, Schimmel;
11) aus der Schlucht in den Vogesen, 1909 gesammelt, Befund: Bac. subtilis, Microc. roseus, Sarcina lutea, Schimmel.

Hieraus ergibt sich, daß bei den getrockneten Blättern auf allen Proben Schimmel, 7mal Rosahefe, 7mal Bac. subtilis, 3mal Microc. sulfureus, 3mal Bact. fluorescens liquefaciens, 2mal Bac. mesentericus, 2mal Bac. mycoides, 1mal Bac. vulgatus, 1mal Microc. roseus, 1mal Microc. candicans und 1mal Dematium pullulans vorhanden waren.

Bei den frischen Blättern fand sich: Auf allen Proben Schimmel, 8mal Bac. subtilis, 6mal Bact. fluorescens liquefaciens, 3mal Microc. candicans, 2mal Bact. coli, 1mal Microc. roseus, 1mal Sarcina lutea und 1mal Dematium pullulans.

Es zeigte sich also, daß sowohl bei getrockneten wie frischen Blättern im allgemeinen ganz dieselben Mikroorganismen vorhanden

Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

waren, woraus geschlossen werden muß, daß sie in der Natur auf die Blätter gelangen und beim Trocknungsprozeß, wenigstens während einer gewissen Zeitperiode nicht zugrunde gehen. Nach 4 Jahren wurden die getrockneten Blätter 1—4 der Tabelle I nochmals untersucht, es konnten jetzt nur Bac. subtilis und Schimmel nachgewiesen werden.

Die Nichtsporenträger waren also zugrunde gegangen.

Für die Bacillen aus der Gruppe der Sporenträger, den Bac. subtilis, mycoides, mesentericus, vulgatus, auch wohl bei den Hefen- und Schimmelpilzen ist die Resistenz ohne weiteres verständlich, nicht so bei den Nichtsporenträgern, z. B. bei dem Bact. fluorescens, den verschiedenen Mikrokokken und Sarcinen.

Daher überrascht es auch, daß wir auch in den Infusen, die aus getrockneten Blättern dargestellt waren — wo doch heißes[1]) Wasser verwendet wurde — nichtsporentragende Bakterien wiederfanden.

Tabelle II gibt über die bei 5 Infusen gemachten Beobachtungen Aufschluß:

Tabelle II.

Aufguß I (aus 1905er Odenwalddigitalis): Bac. subtilis, Rosahefe, Schimmel.
„ II (aus 1906er Odenwalddigitalis): Bact. fluorescens liquifaciens, Rosahefe, Schimmel.
„ III (aus 1906er Vogesendigitalis): Bac. subtilis, Rosahefe, Schimmel.
„ IV (aus 1906er Harzdigitalis): Bac. subtilis, mesentericus, Rosahefe, Schimmel.
„ V (aus 1906er Thüringerwalddigitalis): Bac. subtilis, Bact. fluorescens liquefaciens, Rosahefe, Schimmel.

Die Untersuchung erfolgte so, daß von dem sich bildenden Bodensatz eine bis mehrere Oesen Material zu Verdünnungen benutzt wurden.

Von Sporenträgern fanden sich Bac. subtilis und mesentericus, Hefen und Schimmelpilze.

Von Nichtsporenträgern Bact. fluorescens.

Die Beantwortung der zweiten Frage, welche von den gefundenen Organismen bei der Zersetzung der Infusa beteiligt seien und wie sich dieselben resp. das Infusum dem Zusatz verschiedener Konservierungsmittel gegenüber verhielten, wurde so zu geben versucht, daß die Infusa in gewissen Zeitintervallen auf Bakterien qualitativ und quantitativ untersucht wurden, und daß zweitens sofort bei Fertigstellung des Infusum konservierende Zusätze gemacht oder das Infusum in verschiedener Form steril aufbewahrt wurde.

Tabelle III gibt eine Uebersicht über 37 Einzelversuche.

Die Infusa waren sämtlich — wo nicht anders vermerkt — nach der Vorschrift des D. Arzneibuches angefertigt.

Als zersetzt wurde das Infusum bezeichnet, wenn sich Bodensätze und Wolkenbildungen zeigten.

Aus diesen Versuchen ergibt sich:

Ein auf angegebene Weise bereitetes Infusum verdirbt nach 4 Tagen, wird es aber in sterile Flaschen gefüllt erst nach 5—7 Tagen. Die Zersetzung wurde herbeigeführt durch Schimmel, Bac. mycoides und Micrococcus sulfureus.

Versuche 1—5.

Werden die Blätter nach dem Uebergießen mit heißem Wasser nicht mehr, wie es das Arzneibuch fordert, 5 Minuten den Dämpfen eines

1) Das heiße Wasser hat ungefähr 80° und das Infusum erreicht beim Infundierprozeß eine Temperatur von 95—97°.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Vers.-No.	Bereitungsweise	verdorben nach	Befund nach dem Verderben	Bemerkungen
1	Nach Vorschrift des Deutschen Arzneibuches	4 Tagen	Schimmel u. Bac. myc.	
2	dgl. und in sterile Flaschen mit Watteverschluß gefüllt	5 „	Schimmel	
3	dgl. „ „ „ „ „ Glasstöpselverschluß gefüllt	6 „	Schimmel	
4	dgl. „ „ „ „ „ „ „	7 „	Schimmel u. Mic. sulf.	
5	dgl. „ „ „ „ „ „ „ u. alle 2 Std. geöff.	4 „	Schimmel	Der Pat. öffnet die Flasche alle 2 Stunden
6	Die getrockneten Blätter nur mit kochendem Wasser übergossen	3 „	Micrococcus sulfureus	Auf diese Art bereitet soll das Infus besser wirken
7	dgl. ebenso, in steriler Flasche aufbewahrt	4 „	Schimmel	
8	Nach Vorschrift des D.A.B., nach dem Erkalten und Kolieren 5 Min. gekocht	5 „	Schimmel und Hefe	Es tritt Braunfärbung auf
9	dgl. ebenso	5 „	Schimmel	
10	dgl. ebenso, in sterile Flasche gefüllt	12 „	Schimmel	
11	dgl. ebenso „ „ „ „	11 „	Schimmel	
12	Nach Vorschr. d. D.A.B., in sterile Glasstöpselflasche gef. u. steril. 3× bei 60° C	9 „	Schimmel und Hefe	
13	dgl. dgl. dgl. 1× „ 60° „	16 „	Schimmel und Hefe	
14	dgl. dgl. dgl. 1× „ 60° „	11 „	Schimmel	
15	dgl. dgl. dgl. 1× „ 100° „	16 „	Schimmel und Hefe	Es tritt Braunfärbung auf
16	dgl. dgl. dgl. 1× „ 100° „	—	—	Nach 4 Monaten noch gut; es tritt Braunfärbung auf
17	dgl. dgl. dgl. 3× „ 100° „	—	—	
18	dgl. in gewöhnl. Flasche m. Korkverschl. + 1 % Tinct. Strychni	4 Tagen	Schimmel	Oefters so verordnet wegen besserer Bekömmlichkeit
19	dgl. dgl. + 1 „ Natr. chlorat.	4 „	Schimmel	
20	dgl. dgl. + 10 „ Glyzerin	3 „	Schimmel	
21	dgl. dgl. + 20 „ „	4 „	Schimmel	
22	dgl. dgl. + 1/3 „ Chloroform	—	—	Nach 3 Monaten noch gut
23	dgl. dgl. + 2 „ Alkohol	4 Tagen	Schimmel und Hefe	
24	dgl. dgl. + 2 „ „	5 „	Schimmel und Hefe	
25	dgl. dgl. + 3 „ „	4 „	Schimmel und Hefe	
26	dgl. dgl. + 5 „ „	11 „	Hefe	
27	dgl. dgl. + 5 „ „	21 „	Hefe	
28	dgl. dgl. + 5 „ „	35 „	Hefe	
29	dgl. dgl. + 5 „ „	12 „	Hefe	
30	dgl. dgl. + 7 „ „	—	—	Nach 3½ Mon. noch gut
31	dgl. dgl. + 10 „ „	17 Tagen	Hefe	
32	dgl. dgl. + 10 „ „	—	—	Nach 3½ Mon. noch gut
33	dgl. dgl. + 15 „ „	—	—	Nach 3½ Mon. noch gut
34	dgl. in sterile Flasche, 3× bei 60° steril. + Microc. sulfureus	3 Tagen	Reinkultur	
35	dgl. dgl. dgl. + Bac. subtilis	2 „	Reinkultur	
36	dgl. dgl. dgl. + Rosahefe	2 „	Reinkultur	
37	dgl. dgl. dgl. + Bac. mycoides	7 „	Reinkultur	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kochenden Wasserbades ausgesetzt, so hält das Infusum nur 3 oder 4 Tage. Nach diesem Verfahren arbeiten manche Apotheken, weil der so bereitete Aufguß besser wirken soll, wie der nach dem Arzneibuch hergestellte.

Hier wurden Schimmel und Kokken gefunden.

Versuch 6 und 7.

Wird das Infusum nach dem Erkalten nochmals 5 Minuten gekocht, so hält es 5 Tage, nach dem Kochen in sterile Flaschen gefüllt, 11 bis 12 Tage.

Nach dem Verderben wurden Schimmel und Hefe nachgewiesen.

Versuche 8—11.

Wird das Infusum sofort in sterile Glasstöpselflaschen gefüllt und bei 60° sterilisiert, so hält es 9—16 Tage; bei 100° sterilisiert, ist es heute nach 4 Monaten noch nicht verdorben.

Die Zersetzung erfolgte — sofern sie sich überhaupt einstellte — durch Schimmel und Hefe.

Versuche 12—17.

Bei den Versuchen 8—11 und 15—17 verfärbte sich das Infusum dunkelbraun, außerdem ist hierzu zu bemerken, daß nach Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis das Kochen der Digitalis-Aufgüsse mit Rücksicht auf die leichte Zersetzbarkeit der Glykoside Digitalin und Digitoxin vermieden werden soll.

Tinkt. Strychni, die ab und zu der besseren Bekömmlichkeit wegen zugesetzt wird, Kochsalz und Glyzerin konservieren nicht.

Es trat bald Schimmel auf.

Versuche 18—21.

Dagegen bewährte sich zur Konservierung der Zusatz von $^1/_2$ Proz. Chloroform, doch wird durch dieses Mittel, wie schon Focke angegeben, der an und für sich nicht angenehme Geschmack des Digitalis-Aufgusses noch verschlechtert.

Versuch 22.

Der Zusatz von 2 und 3 Proz. Alkohol konservierte kaum, nach 4 resp. 5 Tagen hatten sich Schimmel und Hefe entwickelt; durch 5 Proz. Alkohol wurde die Haltbarkeit auf 11—35 Tage erhöht. Nach dieser Zeit trat Verderben durch Hefe auf. Aufgüsse mit 7, 10 und 15 Proz. Alkohol sind heute nach $3^1/_2$ Monaten noch gut. Zu einem fast gleichen Ergebnis ist schon Focke[1]) gekommen, der nicht nur der Haltbarkeit des Aufgusses wegen den Spirituszusatz empfiehlt, sondern ihm auch eine Vergrößerung der Wirkungsschnelligkeit des Mittels zuspricht.

Auf Zusatz des Alkohols trat je nach der Menge desselben eine schwächere oder stärkere Trübung auf, dann bildete sich ein Bodensatz. Meine Befürchtung, es könnten durch den Alkohol wirksame Stoffe ausgeschieden worden sein, traf jedoch nicht zu. Die mit dem Bodensatz angestellte Kellersche Reaktion auf Digitoxin fiel negativ aus, außerdem ist es nach Kiliani[2]) ausgeschlossen, daß beim Zufügen obiger Mengen Alkohols wirksame Substanzen gefällt werden. In den Aufgüssen, welche 5 und mehr Prozente Allkohol enthielten, entwickelte sich nur noch Hefe, und zwar erst nach 12—35 Tagen. Diese Beobachtung stimmt sehr wohl mit den Angaben Kohls[3]) überein, der sagt,

1) Med. Kinik. 1909. Heft 25.

2) Die Angabe verdanke ich einer freundlichen brieflichen Mitteilung des Herrn Prof. Kiliani in Freiburg i. B.

3) Kohl, F. G., Die Hefepilze. Leipzig (Quelle & Meyer) p. 152.

Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

daß das Wachstum der Hefe in einer 5—6 Proz. Alkohol enthaltenden Gärflüssigkeit verlangsamt, in einer 14-proz. ganz sistiert wird.

Ich fasse meine Beobachtungen dahin zusammen:

Das Infusum Fol. Digitalis wird durch die schon an den frischen Blättern haftenden Luft- und Bodenbakterien und Schimmel verdorben. Als Konservierungsmittel hat sich der Zusatz von mindestens 5 Proz., besser 10 Proz. oder 15 Proz. Alkohol bewährt.

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Hartmannschen Binukleaten.

[Aus dem Kgl. Institut für Infektionskrankheiten in Berlin (Direktor: Geh. Obermedizinalrat Prof. Dr. Gaffky, Laboratorium des Prof. Dr. Hartmann).]

Von Dr. **Seitz,** Assistenten am Institut.

Mit 1 Tafel.

Im Verlaufe von Untersuchungen über die Lankesterella ranarum, welche wegen der Schwierigkeit der geeigneten Materialbeschaffung noch nicht zu Ende geführt werden konnten, wurden einige Befunde erhoben, welche hier kurz wiedergegeben werden sollen. Sie liefern einen Beitrag zur Frage der Zugehörigkeit dieser sogenannten Hämogregarine zur Ordnung der Binukleaten, zu welcher Hartmann bekanntlich — ausgehend von Untersuchungen Schaudinns über die Halteridien der Athene noctuae, sowie einem anderen Parasiten des Steinkauzes, dem Leukocytozoon Ziemanni — die Hämoflagellaten und Hämosporidien vereinigt hat.

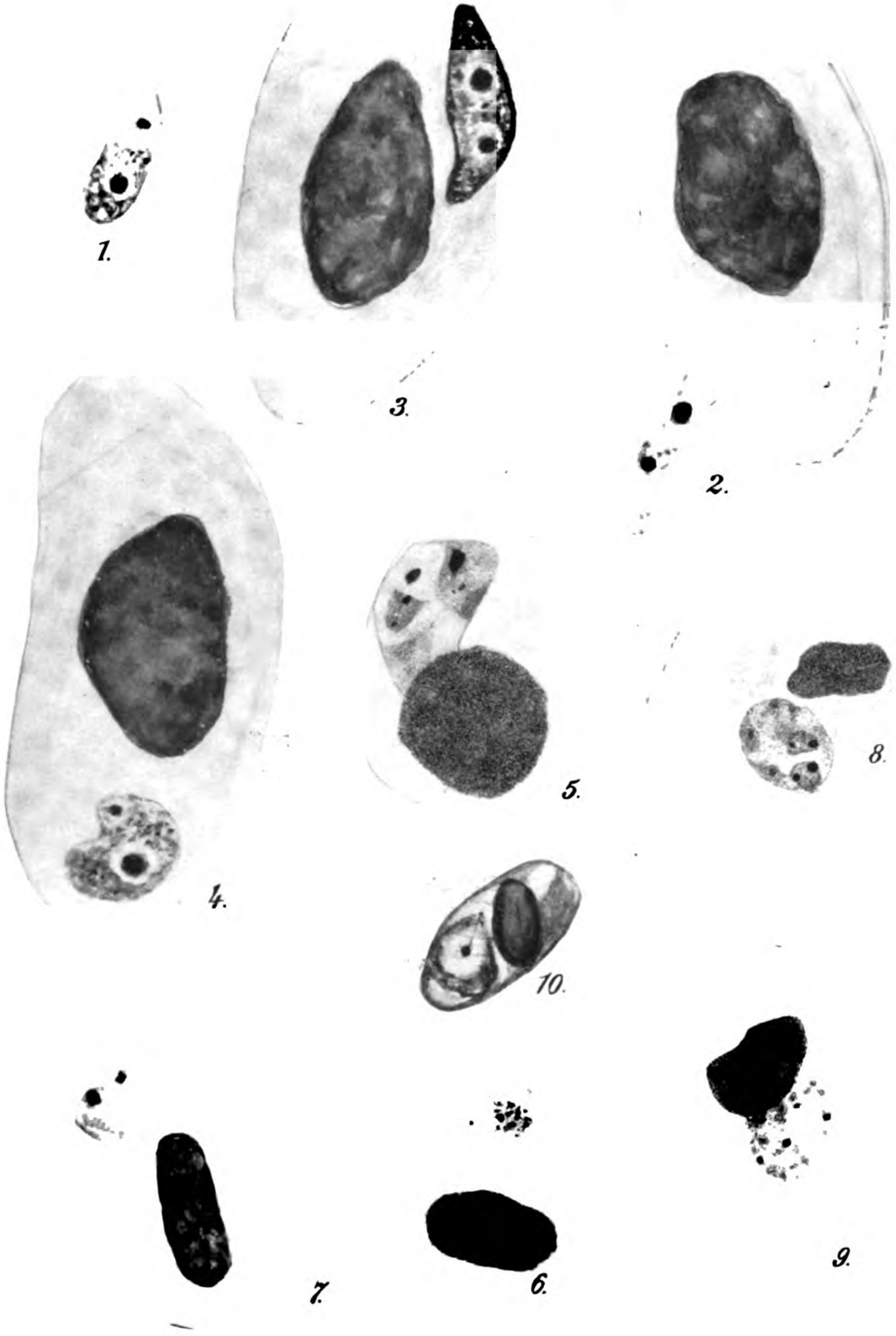
Seitdem haben die verschiedensten Forschungen, die in dieser Richtung angestellt wurden, eine Fülle von phylogenetischen Tatsachen festgestellt, welche mit fast zwingender Deutlichkeit darauf hinwiesen, daß die bis vor kurzem geübte Trennung der Trypanosomen von den Hämosporidien nicht vereinbar ist mit dem Postulat, daß das aufgestellte System der Protozoen auch ein natürliches sei.

Die bis jetzt vorliegenden Beobachtungen über das Vorhandensein von Hauptkern und lokomotorischem Kern bei der Gattung Lankesterella (vgl. z. B. C. França, Archiv. Camara pestana. 1908. Dez.) waren teils nur unvollständige, teils waren sie angestellt an der Hand von Präparaten, welche mittels Trockenfixierung behandelt waren, und daher nicht die Gewähr der Genauigkeit bieten können, welche bei der Feuchtfixierung erreicht wird. Unsere Präparate wurden sämtlich mit dem Schaudinnschen Sublimatalkohol feucht fixiert; die Ueberlegenheit dieser Methode, bei richtiger Anwendung, über die alte Trockenfixierung steht außer Frage. Nach Berliners Vorgang setzten auch wir dem heißen Sublimatalkohol Essigsäure zu zwecks Entfernung des Hämoglobins, und zwar bewährte sich ein Zusatz von $^1/_4$ 10-proz. Essigsäure. Gefärbt wurde mit Heidenhains Eisenalaunhämatoxylin; die Proteosoma-Präparate wurden teilweise nach der neuen Feucht-Giemsa-Färbungsmethode behandelt.

Ein Blick auf die Abbildungen zeigt zur Genüge, daß bei sämtlichen Stadien der ungeschlechtlichen Fortpflanzung der Lankesterella

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im Froschblute an der Zweikernigkeit dieser „Hämogregarine" nicht gezweifelt werden kann.

Fig. 1 zeigt den Parasiten frei im Blute (Merozoiten); es kommen sowohl kurze keulenförmige Formen, wie auch mehr längliche, mit etwas spitzen Polen vor. Fig. 2 stellt einen in ein rotes Blutkörperchen eindringenden Parasiten dar, der sich in dem Erythrocyten allmählich abrundet (Fig. 3), um schließlich die ziemlich runde Form, wie in Fig. 4, anzunehmen.

Die Kernsaftzone um das Karyosom kommt fast bei allen Kernen deutlich zum Ausdruck.

Das Schizogoniestadium der Fig. 5 zeigt Kerne und Blepharoplaste; ein Blepharoplast in Teilung begriffen.

Die früheren Beobachtungen Hartmanns (gemeinsam mit Dr. V. Raven) bezüglich des Vorhandenseins von Hauptkern und lokomotorischem Kern bei den intracellulären Stadien von Vogelmalaria konnten nur bestätigt werden. Wir fügen einige Abbildungen nach Proteosoma-Präparaten hinzu; sowohl aus den nach Heidenhain wie auch aus den nach der neuen Giemsa-Methode behandelten Präparaten geht der Binukleatencharakter der Plasmodien ohne weiteres hervor.

Tafelerklärung.

Die Abbildungen sind mit dem Abbeschen Zeichenapparat in Höhe des Objekttisches hergestellt, unter Benutzung von Zeiss Apochr. Obj. 2 mm und Komp., Ok. 18, Vergrößerung ca. 2500-fach.

Färbung, nach feuchter Fixierung mit Sublimatalkohol, mit Heidenhains Eisenalaunhämatoxylin; die Figuren 6 und 9 gefärbt nach der neuen Giemsa-Methode.

Fig. 1—5 Doppelkernigkeit des Binukleats Lankesterella ranarum.

Fig. 1. Freie Form der Lankesterella ranarum.
Fig. 2. In ein rotes Blutkörperchen eindringender Parasit.
Fig. 3. Abrundung in dem Blutkörperchen.
Fig. 4. Runde Form, intracellulär.
Fig. 5. Multiple Teilungsform.

Fig. 6—10 Doppelkernigkeit des Proteosoma.

Fig. 6. Mikrogametocyt.
Fig. 7. Mikrogametocyt.
Fig. 8. Schizogonie.
Fig. 9. Schizogonie.
Fig. 10. Mikrogametocyt, Hauptkern und Blepharoplast durch Centrodesmose verbunden.

Nachdruck verboten.

Ueber Einschlüsse der Erythrocyten bei Verruga peruviana.

[Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg (Leiter: Medizinalrat Prof. Dr. Nocht).]

Von Dr. **Martin Mayer.**

Mit 1 Tafel.

Verruga peruviana (Carrionsche Krankheit) ist bekanntlich eine auf einen ganz eng begrenzten Bezirk Südamerikas, nämlich einen Teil der peruanischen Anden beschränkte, in ihrer Aetiologie bis jetzt noch nicht aufgeklärte Infektionskrankheit.

Alle bisher aufgestellten Hypothesen betreffend Zusammenhang mit Bacillen der Typhusgruppe oder mit anderen Infektionskrankheiten haben

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich als nicht stichhaltig erwiesen, und wir sind über die Aetiologie sowie über die Art der Uebertragung noch im Dunkeln. Bezüglich letzterer erscheint es nicht unwahrscheinlich, daß ein bestimmtes, auf diese Gegenden beschränktes Insekt als Träger des Virus in Betracht kommt. Es sei nur an zwei räumlich ähnlich eng begrenzte Infektionskrankheiten, das japanische Ueberschwemmungsfieber und das spotted fever von Montana, erinnert.

Auf die klinischen und pathologisch-anatomischen Erscheinungen bei dieser Krankheit soll hier nicht eingegangen werden, sondern es soll nur ein Blutbefund näher beschrieben werden, über den ich schon im vorigen Jahre kurz berichtet habe[1]).

Durch die Vermittelung eines Schiffsarztes erhielt ich von den Direktoren des städt. hygienischen Instituts in Lima, denen ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aussprechen möchte, einiges Material von Verruga, darunter eine Anzahl über Chlorcalcium konservierter Blutausstriche eines schweren Falles, während des Fieberstadiums entnommen.

Bei Färbung mit Mansons Borax-Methylenblau und nach Giemsa fand sich ein ganz charakteristisches Blutbild.

Das Blut zeigte zunächst das Bild einer schweren Anämie: Formveränderung der Erythrocyten, Erythroblasten, Erythrocyten mit „Kernkugeln", metachromatische Erythrocyten und solche mit basophiler Körnung, ferner nicht selten Dehlersche Reifen.

Daneben fanden sich aber in mehr als der Hälfte aller Blutkörper Einschlüsse, die bei Manson-Färbung sich dunkelblaugrau, nach Giemsa dunkelrot, also nach Art der Kernsubstanzen färbten.

Der Form nach variierten die Gebilde sehr. Man sieht zunächst zahlreiche in Form kleiner unregelmäßiger Punkte, die entweder einzeln oder zu kleinen Häufchen in den Erythrocyten gelagert sind, oft auch zwei dicht nebeneinander, an Diplokokken erinnernd. Andere Gebilde haben die Form kürzerer oder längerer Stäbchen; diese Stäbchen liegen manchmal zu zweien parallel nebeneinander, viel häufiger aber hintereinander in Form einer kurzen Wellenlinie. Manchmal liegen auch zwei solcher Stäbchenketten von 3—4 Exemplaren dicht nebeneinander. Andere Stäbchen liegen wieder dicht dem Erythrocytenrand angeschmiegt oder sie ragen über ihn hinaus, wie wenn sie abgeglitten seien. Auch hellere Stäbchen mit helleren und dunkleren Stellen kommen vor.

Neben den kokken- und stäbchenartigen Formen sieht man auch größere oder kleinere Ringe.

Eine Protoplasma- und Kernsubstanz läßt sich an den Einschlüssen mit Sicherheit nicht unterscheiden, man müßte denn gerade die sich in hellem Rot tingierenden Stellen als Protoplasma ansehen.

Was die genaueren Details der gesehenen Gebilde betrifft, so läßt sich aus der beigegebenen Tafel mehr ersehen als sich mit Worten schildern läßt; nur auf die große Variabilität der Form sei besonders hingewiesen, dagegen sind die Schwankungen in der Größe nicht sehr beträchtlich.

Mit basophiler Körnung haben die Gebilde nichts zu tun, man sieht charakteristisch gefärbte basophile Körnung recht häufig besonders in kernhaltigen Erythrocyten eventuell auch neben den Einschlüssen.

Außer diesen Einschlüssen wurden noch Erythrocytenformen gesehen, wie sie Christophers und Stephens bei Malaria kurz erwähnen und

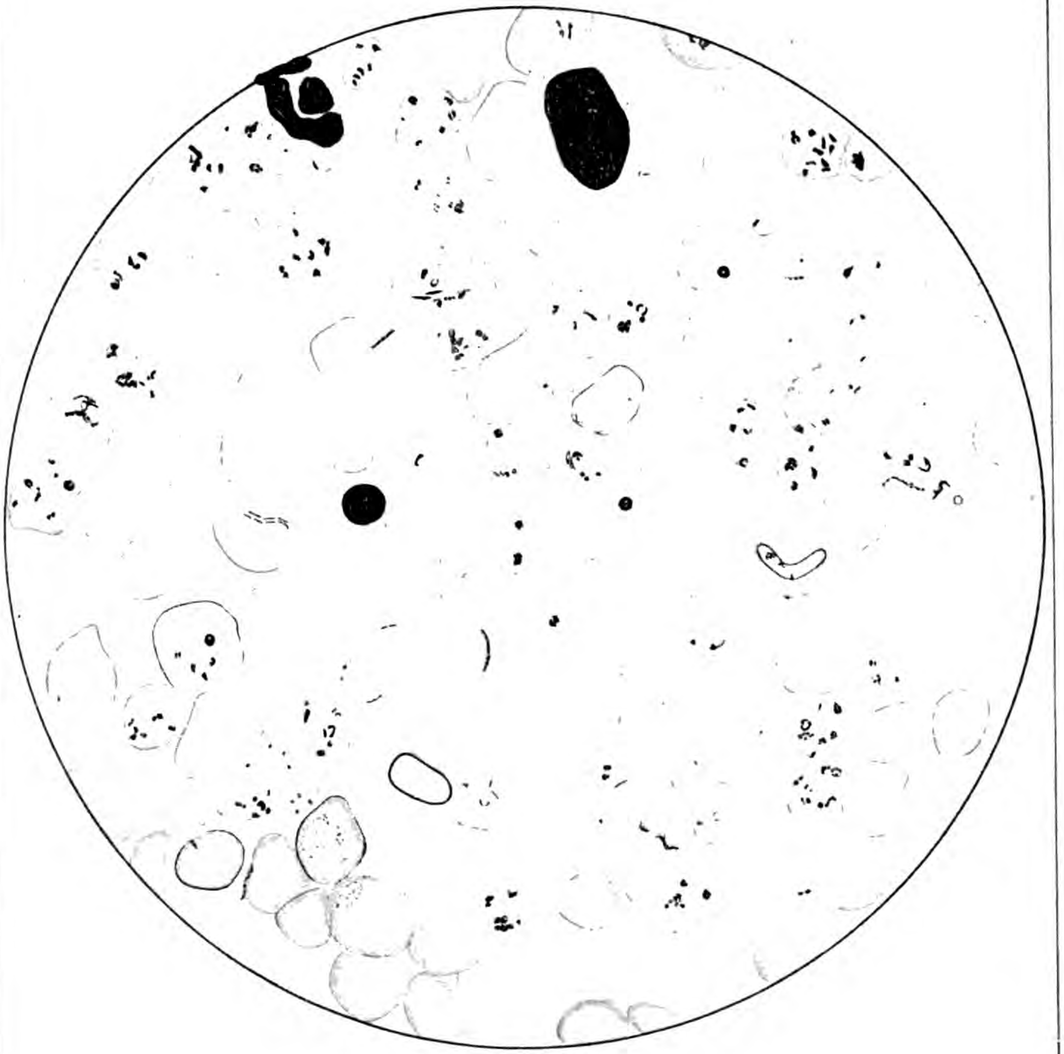
1) Biolog. Abteilung d. ärztl. Vereins Hamburg. Sitzung vom 11. Mai 1909, ref. Münch. med. Wochenschr. 24. Aug. 1909.

Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



H. Sikora gez.

Verlag von Gustav Fischer in Jena. P. Weise, Lith. Jena.

Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

wie sie Verf. genauer bei Affenmalaria beschrieben und abgebildet hat[1]). Es handelt sich um Erythrocyten, die um das Mehrfache des gewöhnlichen Volumens vergrößert sind, deren Protoplasma, schwach rosa gefärbt, kaum noch erkennbar ist und deren Begrenzung bei Giemsa-Färbung eine violettrote dünne Membran bildet. Die Gebilde platzen leicht und Reste der Membran und des Inhalts werden frei. Im Innern der Gebilde sieht man die charakteristischen roten Einschlüsse, ähnlich wie ich bei Affenmalaria Parasiten und Spuren der Schüffner-Tüpfelung darin fand. Auch Dehlersche Randreifen, frei und auf Erythrocyten, fanden sich nicht selten.

Die von mir gesehenen Einschlüsse haben einer Publikation von Biffi[2]) nach offenbar dieser und Gastiaburu schon gesehen; ersterer neigt mehr der Ansicht zu, daß es sich um basophile Körnelung handle. Letzterer soll nach Biffi Beweglichkeit im frischen Präparat beobachtet haben. Biffi selbst fordert genauere Untersuchung bei mehr Fällen. Weiteres darüber konnte ich in der Literatur zur Zeit der Erhebung meines Befundes und meiner ersten Publikation nicht finden, nach dieser hat auch Bassett-Smith[3]) eine kurze Mitteilung über gleiche Befunde veröffentlicht.

Ferner ist inzwischen eine interessante Studie „Ueber die Verruga peruviana“ von Bindo de Vecchi[4]) erschienen, die sich hauptsächlich mit der Untersuchung von Schnittpräparaten befaßt. Er beschreibt darin mehrfach acidophile (eosinophile) Körper, die er z. B. reichlich in der Milz frei oder im Innern von Erythrocyten und Leukocyten sah. Auch in anderen Organen sah er sie. Während er anfangs an eine parasitäre Natur der Gebilde glaubte, kommt er schließlich zum Schlusse, daß sie von Degenerationserscheinungen in den Erythrocyten herrühren. Auch ich nahm anfangs an, daß die in Blutausstrichen von mir beobachteten Formen parasitärer Natur seien. Für diese Auffassung sprachen die schweren Veränderungen des Blutbildes, die durch den unbekannten Erreger verursacht sind und die an ähnliche Veränderungen bei manchen Protozoenkrankheiten erinnern. Besonders die kleinsten kokkenförmigen Gebilde machen einen parasitären Eindruck. Gegen Parasiten spricht die große Variabilität und die oft merkwürdige Anordnung. So weist die kettenförmige Anordnung der Stäbchen in Bogenlinien oder am Rande auf einen eventuellen Ursprung aus zerfallenden Dehlerschen Reifen hin.

Aber wenn auch alle gesehenen Formen rein degenerativen Ursprungs wären, so sind sie gegenüber den gewöhnlich beobachteten Degenerationsformen so charakteristisch, daß sie erst recht ein neues gründliches Studium der „Verruga peruviana“ verlangen; auch für die speziell hämatologische Forschung werden sich bezüglich des Aufbaues der Erythrocyten dabei gewiß manche neue Gesichtspunkte gewinnen lassen.

1) Mayer, M., Ueber Malariaparasiten beim Affen. (Arch. f. Protistenk. Bd. 12. 1908. p. 314.

2) Sobre las hemoaglutininas de la sangre humana y hematologia de la enfermedade de Carrion. (Bol. Acad. nacion. de Medicinae Lima. T. 3. 1903. No. 2.)

3) Bassett-Smith, The pathology of the blood in Verruga. (Meeting of the British med. Assoc. 23.—30. July 1909; ref. Brit. med. Journ. 18. Sept. 1909.)

4) Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 13. 1909. Beiheft 4.

Tafelerklärung.

Blutausstrich eines Falles von Verruga peruviana (Giemsa-Färbung, Zeiss' Apochromat 2 mm, Komp.-Okular 8, Höhe des Objekttisches; Tafel auf $^2/_3$ verkleinert).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die von pathogenen Hefen und ihren Toxinen erzeugten Neubildungen.

[Institut für allgemeine Pathologie der Königl. Universität zu Neapel (Leiter: Prof. G. Galeotti).]

Von **G. Galeotti** und **F. Pentimalli.**

Mit 2 Tafeln.

Es ist bekannt, daß jüngst von Plimmer, von Leopold und besonders von Sanfelice[1]) eine ätiologische Theorie der bösartigen Geschwülste formuliert worden ist, nach welcher die spezifischen Agentien derselben gewisse Blastomyceten wären, die von verschiedenen Neoplasieen beim Menschen und bei Tieren isoliert und kultiviert wurden. Sanfelice nimmt an, daß man bei Tieren die Erzeugung echter Carcinome oder Sarkome experimentell vermittelst der löslichen Produkte der Blastomyceten hervorrufen könne, welche mittels einer Methode erhalten wurden, die Sanfelice nicht auseinandersetzt.

Sicher ist, daß viele Blastomyceten eine beträchtliche pathogene Wirkung auf Tiere ausüben und sich leicht im Organismus entwickeln, indem sie große Neubildungen (Pseudotumoren) hervorbringen und die Tiere bis zu dem Grade vergiften, daß sie dieselben auf einen Zustand äußerster Auszehrung herunterbringen.

Es ist ferner ebenfalls sicher, daß bei Pflanzen die Blastomyceten Auswüchse hervorrufen, die von einigen Gelehrten mit den tierischen Geschwülsten in Parallele gestellt wurden.

Es schien uns deshalb ein interessanter Gegenstand des Studiums, zu untersuchen, welche Wirkungen diese Hefetoxine auf die Gewebe der höheren Organismen ausüben.

Erste Versuchsreihe.

In dieser ersten Versuchsreihe, sowie in den folgenden haben wir Hefekulturen verschiedener Herkunft verwendet: Einer der Typen ist Sacharomyces neoformans von Sanfelice, zwei andere erhielten wir vom bakteriologischen Laboratorium Králs mit der Angabe, daß der eine von einem Brustkrebs, der andere von einem Uteruskrebs isoliert wurde. Die Mikroorganismen erwiesen sich in ihrer Aktion von gleicher infektiöser Wirkung; aus diesem Grunde haben wir es für überflüssig gehalten, besonderen Nachweis davon zu geben, obschon im Protokoll nicht versäumt wurde, sorgfältig den Stamm zu notieren, mit welchem experimentiert wurde.

Technik. Mit einer alten flüssigen Kultur, welche mit Rübensaftbouillon hergestellt wurde, wurden 2 Hunde und 2 Hündinnen in die Bauchhöhle geimpft (5 ccm).

Ergebnisse. Hündin No. 18. Tod 4 Monate nach der Impfung. Makroskopischer Befund: Bei dem Oeffnen der Bauchhöhle erscheint das große Epiploon verdickt und stark hyperämisch. In der Bauchhöhle eine gewisse Menge zitronengelber Flüssigkeit (etwa 50 ccm). Die hinteren Mesenterialdrüsen sind angeschwollen. Im ersten Abschnitt des Duodenums, an der Mündung des Ductus pancreaticus, bemerkt man statt dessen ein Geschwür von elliptischer Form, dessen größter Durchmesser

1) Die Arbeiten von Sanfelice findet man in verschiedenen Jahrgängen der „Zeitschrift für Hygiene“ sowie in den „Annali di Igiene sperimentale“.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(2 cm) in der Längsrichtung und dessen kleinster (1½ cm) in der Querrichtung liegt. Im Felde des Geschwürs fehlt vollständig die Darmwand, und man erkennt beim Schneiden, daß der Grund aus Gewebsmassen besteht, die nach unten sich im Kopfe der Bauchspeicheldrüse fortsetzen. Im übrigen Teile des Darmkanals keine besonderen Erscheinungen, abgesehen von einigen spärlichen Würmern. In den anderen Organen nichts von Bedeutung. Mikroskopisch bemerkt man, daß dem Geschwür entsprechend die Wand des Duodenums vollständig fehlt, und daß die Gewebsmassen des Bodens des Geschwürs aus degeneriertem Pankreasgewebe bestehen. Von der Schleimhaut des Duodenums geht eine atypische Epithelwucherung aus, die, an Größe zunehmend, zuerst die glatten Muskelfasern der Wand des Duodenums zurückdrängt und (wie das Studium der Serienschnitte zeigt) sich dann zwischen sie einschiebt und sogar in die dichte glatte Muskelhaut eindringt. Diese Neubildung hat ein drüsiges Aussehen und besteht aus verzweigten, von zylindrischen Epithelzellen bekleideten Kanälchen (s. Fig. 1). Das Cytoplasma dieser Zellen ist hell; der Kern liegt regelmäßig an der Zellextremität, die mit dem Bindegewebe zusammenstößt; das Bindegewebe, welches das Stroma der Neubildung bildet, ist sehr reich an Zellen, aber nur mäßig mit Gefäßen versehen. Die Mesenterialdrüsen sind hypertrophisch. In den Lungen bemerkt man Epithelwucherungen der Schleimhaut der mittleren und der kleinsten Bronchien, die an einigen Stellen sogar das Bronchiallumen zu verstopfen vermocht haben.

Hündin No. 18 bis. 5 Monate nach der Impfung getötet. Keine besonderen Erscheinungen, weder bei der Autopsie, noch bei der mikroskopischen Beobachtung der Organe.

Hund No. 41. 6 Wochen nach der Impfung getötet. Bei der Autopsie nichts von besonderer Bedeutung. Am Haftpunkt der Gekrösewurzel bemerkt man einen neugebildeten Knoten von graulicher Färbung und von der Größe einer kleinen Nuß. Außerdem bemerkt man rings um den Penis, auf seinem zweiten Drittel, drei neugebildete Knoten, jeder von der Größe einer Erbse und ähnlich in seinem Aussehen dem Mesenterialknoten. Mikroskopisch tragen diese Neubildungen die gleichen Charaktere an sich; es wiederholt sich in ihnen eine besondere Struktur, der wir im Verlaufe unserer Experimente an den Hunden oft begegnet sind. Der Hauptteil dieser Knoten besteht aus großen und kleinen Zellschnüren, welche in ihrem Zentrum ein Gefäß oder eine Lymphhöhle zeigen, die bald mehr, bald weniger deutlich zu sehen ist; an ihrer Peripherie sind sie von einer Reihe verlängerter Zellen begrenzt. Die Zellen der Schnüre sind vorwiegend rundlich; einige haben ein spärliches, andere ein reichliches Protoplasma und sind unregelmäßig in mehr oder weniger dichten Anhäufungen gelagert.

Das Zwischengewebe, welches das Stroma darstellt, besteht im wesentlichen aus einem feinen Fasergerüst, in dem zahlreiche polymorphe Zellen zu beobachten sind, die reich an einem gelblichen Pigment sind; dies bemerkt man besonders in dem Knoten, den wir im Mesenterium fanden. Von verschiedenen anderen Besonderheiten der Struktur werden wir sprechen, wenn wir die zahlreichen anderen Neubildungen beschreiben, die diesen ähnlich sind und von uns häufig genug bei den Hunden gefunden wurden.

Hund No. 41 bis. Tod einen Monat nach der Impfung. Bei der Autopsie fand sich von besonderen Erscheinungen nur ein bemerkenswerter Bluterguß im Magen, dessen Schleimhaut drei schwarze rundliche Flecken aufweist, von einem Durchmesser von etwa 1 cm. Unter dem Mikroskop bemerkt man, den schwarzen Flecken entsprechend, eine hochgradige Sklerose der Schleimhaut; an dieser Stelle ist beinahe völlig jede Anordnung der Drüsenkanälchen verschwunden und das sklerotische Bindegewebe zieht sich von der Basis der Schleimhaut bis zum freien Ende.

Zweite Versuchsreihe.

Technik. Man filtriert vermittelst einer Chamberland-Kerze alte Kulturen von Saccharomyces neoformans, welche in Rübensaftbouillon gezüchtet wurden; das Filtrat wird einem Hunde (5 ccm in das Bauchfell und ein Tropfen in das Parenchym eines Hodens), einer Hündin (5 ccm in das Bauchfell und ein Tropfen in die beiden letzten Brustdrüsen) und 8 weißen Ratten eingeimpft.

Ergebnisse. 8 Monate nach der Impfung werden alle Tiere getötet; bei der Autopsie findet sich bei keinem der Tiere irgendeine pathogene Erscheinung.

Dritte Versuchsreihe.

Technik. In einem sterilisierten Porzellanmörser stampft man längere Zeit (Gewicht der Mörserkeule 8 kg) mit Quarzsand und Kiesel-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gur mehrere Blastomycetenkulturen, die auf Rotrüben gezogen sind und ein Alter von 3 Monaten haben. Die Masse steckt man in Säckchen aus Segelleinwand und preßt sie 2 Stunden lang stufenweise bis zu einem Druck von 350 Atmosphären. Mit dem erhaltenen Saft impft man 2 Hunde (5 ccm in das Bauchfell, einen Tropfen in das Hodenparenchym), eine Hündin (5 ccm in das Bauchfell, einen Tropfen in die letzten Brustdrüsen) und schließlich 10 weiße Ratten (1 ccm in das Bauchfell).

Ergebnisse. Hündin No 15. Sie wird etwa 6 Monate nach der Impfung getötet. Bei der Atopsie findet man nichts von Bedeutung in den inneren Organen; dagegen an den Brustdrüsen, in denen die Impfung gemacht wurde, trifft man mehrere Knötchen von der Dicke einer Erbse bis zur Dicke einer kleinen Nuß, von weißgrauer Färbung und mittlerer Konsistenz. Mikroskopisch haben diese Neubildungen große Aehnlichkeit mit einem Lymphangioendotheliom oder einem Peritheliom, denn sie bestehen im wesentlichen aus atypischem Auswuchs der Endothelien, die die Lymphgefäße bekleiden (s. Fig. 5). Es sind Zellschnüre von verschiedener Größe, die mit rundlichen Elementen angefüllt sind, welche eine große karyokinetische Tätigkeit entfalten. An der Peripherie dieser Schnüre findet sich eine Schicht abgeplatteter Zellen. Einige dieser Schnüre bewahren noch in der Mitte eine ebenfalls mit platten Zellen bekleidete Höhlung, in anderen sieht man nur die Spuren davon, weil, wie es scheint, die Wucherung mit ihrer Zunahme die Zusammendrückung des Gefäßes oder der Lymphhöhle herbeigeführt hat. Diese Zellschnüre befinden sich in einem Stroma, das im wesentlichen aus Bindegeweben besteht, in welchem man jedoch größere Zellen (Plasmazellen?) beobachtet, welche eine rundliche, zuweilen auch polygonale Gestalt zeigen und 1 oder 2—3 Kerne und ein fein genetztes körniges und zuweilen vakuoliertes Cytoplasma besitzen. Einige dieser größeren Zellen enthalten ein gelbliches Pigment, was man auch in den Zellen der Schnüre bemerken kann.

Hund No. 16. $5^1/_2$ Monate nach der Impfung getötet. Weder die Autopsie noch die mikroskopische Untersuchung decken irgend etwas von Bedeutung auf.

Hund No. 17. Etwa $5^1/_2$ Monate nach der Impfung getötet. Bei der Autopsie bemerkt man eine große längliche Masse (größter Durchmesser etwa 3 cm, kleinster Durchmesser etwa $1^1/_2$ cm), welche zwischen den Windungen der Gekrösewurzel liegt. In dem Magen zahlreiche Geschwüre verschiedener Größe. Mikroskopisch zeigt die im Gekröse gefundene Neubildung die gleichen Charaktere wie die Neubildung, die wir in den Brustdrüsen der Hündin No. 15 beobachteten; aber die Neubildung in diesem Hunde nimmt ihren Ursprung augenscheinlich von einer Lymphdrüse, denn an einigen Stellen der Peripherie kann man noch deutlich bemerken, daß sich dort noch einige typische Follikel erhalten haben. Im übrigen gleicht die Struktur völlig einem Lymphangioendotheliom. Die Geschwüre im Magen weisen als charakteristisch nur eine ausgesprochene Sklerose unterhalb der nekrotischen Massen auf. In den Lungen endlich trifft man in einem Teil, in welchem man makroskopisch nichts beobachtet, in den Schnitten einen Knoten von festem Gewebe, das im wesentlichen aus Epithelzellen besteht, welche unregelmäßig in die umgebenden Teile eingedrungen sind. Man bemerkt verschiedene Mitosen und zahlreiche Riesenzellen.

Weiße Ratten No. 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13; sie sterben alle in einem Zeitraum, der, von der Impfung an gerechnet, zwischen 15 Tagen und 2 Monaten schwankt; sowohl makroskopisch wie mikroskopisch trifft man Blastomykose aller Organe, im besonderen der Lungen, an.

Vierte Versuchsreihe.

Technik. Man stampft längere Zeit in einem sterilisierten Mörser Quarzsand und Kieselgur zusammen mit einer Kulturmasse, die man durch Beschabung von Kulturen gewonnen hat, welche auf Scheiben von Rotrübe gewachsen sind und ein Alter von 20 Tagen hatten. Man preßt eine Stunde lang die Masse unter dem Druck von 350 Atmosphären. Man erhält etwa 25 ccm Flüssigkeit von dunkeltrüber Färbung. Man zentrifugiert sie 2 Stunden lang (4000 Umdrehungen) und erhält eine klare Flüssigkeit, die man einem Hunde und einer Hündin (4 ccm in die Bauchfellhöhle) und 10 weißen Ratten (1 ccm in das Bauchfell) einimpft.

Ergebnisse. Weiße Ratte No. 19. 14 Tage nach der Impfung gestorben. Bei der Autopsie sind der Mund und die Schnauze mit Blut befleckt. Der Magen enthält keine Speise, sondern eine gewisse Menge geronnenen Blutes. Auf der hinteren

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wand, in der Nähe der kleinen Krümmung findet sich eine kleine Geschwulst, hart anzufühlen und etwa eine halbe Erbse groß. Diese kleine Geschwulst sieht man nicht nur bei der äußerlichen Besichtigung des Magens, sondern wenn man letzteren öffnet, bemerkt man auch, daß er in die Magenhöhle vorspringt. Nichts von Bedeutung in den anderen Organen, abgesehen von einem Parasiten in der Leber, der incystiert ist. Bei mikroskopischer Beobachtung erweist sich die kleine Geschwulst im Magen als bestehend aus einer Reihe langer von Epithel bedeckten Kanälchen, welche vom Niveau der Magenschleimhaut aus sich durch die Muskelwände des Magens hindurch, bis zur Außenseite des Organs hinziehen, wo sie viele alveoläre Höhlungen bilden (s. Fig. 3). Diese metaplastische Neubildung unterscheidet sich in ihrem Verhalten von den Neubildungen, die sich im Magen der Mäuse fanden, welche mit Nucleoproteid geimpft wurden (siehe sechste Versuchsreihe); denn sie besteht zwar gleichermaßen aus dem Epithel der peptogastrischen Drüsen, aber statt über die Muscularis mucosae sich zu erheben und in die Magenhöhle aufzusteigen, zeigt sie ein bedeutend aggressiveres Verhalten gegen das Organ, auf dem sie gewachsen ist, indem sie, sich ausdehnend, in das Muskelgewebe der Magenwand eindringt. Die Epithelkanälchen haben alle Kennzeichen eines Malpighischen Epithels: Die Zellen sind in großer mytotischer Tätigkeit, die sich in allen Formen der normalen und atypischen Karyokinese vollzieht, und erheben sich auf einem Stroma von verlängerten Bindegewebszellen, in welchen die Blutgefäße nur spärlich vorhanden sind. Diese Wucherungen bestehen aus vier Zellschichten: Die erste Schicht hat ein körniges Aussehen; die zweite ist aus Zellen gebildet, die reich an Keratohyalinkörnchen und vom Hämatoxylin rot gefärbt sind; die dritte Schicht besteht aus polygonalen Elementen, die vierte endlich aus Zellen, die einander sehr nahe liegen, einen chromatinreichen Kern haben und sich in großer mytotischer Tätigkeit befinden. Die beiden Muskelhäutchen, sowohl die längliche wie auch die kreisrunde, sind hypertrophisch und hyperplastisch, ebenso auch die Gefäßwände, wie gewöhnlich in der Nähe jeder derartigen Neubildung.

Weiße Ratte No. 20. Nach 22 Tagen von der Impfung an gestorben. Bei der Autopsie bemerkt man in der Bauchhöhle eine Geschwulst von weißlicher Farbe und harter Konsistenz, die fast die ganze Höhle einnimmt. Sie liegt unterhalb der Leber und des Magens, vor den Darmschlingen, die sie zurückdrängt, und schiebt sich mit einer zahlreichen Menge von Knoten in die Oberfläche der Leber und des Magens ein. Mikroskopisch ergeben sich die umfangreichen Massen, die bei der Autopsie gefunden wurden, als Pseudotumoren, die beinahe ausschließlich von blastomycetischen Anhäufungen gebildet sind. Die Lungen, deren alveoläre Höhlungen voll von Blastomyceten sind, zeigen besonders interessante Veränderungen. Im Zentrum des linken Lungenflügels ist der Querschnitt der Hauptbronchie fast verschwunden; an seiner Stelle findet man eine adenomatöse Neubildung, die aus einem dichten Netz von Epithelschnüren gebildet ist, welche in ausgebuchteter Form gegen sich selbst gekrümmt sind und aus einer einzigen Reihe zylindrischer Zellen bestehen. Diese zeigen ein großes angeschwollenes Protoplasma und einen kleinen Kern, der auf der Basisextremität der Zelle liegt. Das Stroma ist sehr spärlich und die Zellenschnüre liegen sehr dicht aneinander. An der Peripherie dieser Neubildung findet sich eine Schicht von Muskelfasern (in einigen Schnitten fehlen sie gänzlich), um welche sich zahlreiche lymphatische Elemente zusammenschließen. Der Zentralteil zeigt einen kleinen und runden Leerraum. Zwischen dieser Bildung und den Arterien der Bronchie dehnt sich eine starke Anhäufung lymphatischer Zellen aus. Interessant ist die Beobachtung, daß in der linken Lunge die Schleimhaut der Hauptbronchie dieselben Störungen, wenn auch in geringerem Maße, erlitten hat.

Weiße Ratte No. 21. 1 Monat und 5 Tage nach der Impfung gestorben. Bei der äußerlichen Prüfung des Tieres bemerkt man eine Geschwulst von der Größe einer kleinen Nuß, von lebhaftem Rot, welche die Basis des Penis einnimmt; sie ist jedoch auf der Rückseite des Penis bedeutend stärker entwickelt als auf der Bauchseite. Beim Oeffnen der Bauchhöhle bemerkt man eine große Neubildung, die den größten Teil der Bauchhöhle ausfüllt. Auch auf der oberen Oberfläche der Leber bemerkt man winzige graue Knötchen. Wir bemerken ausdrücklich, daß die Geschwulst rings um die Wurzel des Penis einen gewissen Grad von Stenose herbeiführen mußte, denn die Blase war gespannt und voll von Urin. Das Studium der Serienschnitte der Peniswurzel an der Stelle, an welcher man makroskopisch die Geschwulst bemerkt hatte, erklärt vor allem die Tatsache, daß die Blase in aufgeschwelltem Zustand gefunden wurde; denn die Harnröhre zeigt sich in ihrem letzten Drittel verengt. Oberhalb und unterhalb der Corpora cavernosa bemerkt man 2 Neubildungen: Die obere trägt augenscheinlich entzündlichen Charakter und ist voll von Gefäßen und Leukocyten; die untere dagegen, welche von der oberen völlig getrennt ist, zeigt eine durchaus verschiedene Struktur (s. Fig. 6). Es sind Epithelialnester und -zapfen, unregelmäßig nebeneinander gelagert, welche in das gesunde Gewebe eindringen, in der Mitte der Neubildung findet man zwei lange Epithelstreifen, welche eine enge Höhlung begrenzen. Der Charakter der Zellen, aus

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

welchen diese Streifen bestehen, zeigt deutlich, daß sie von Hautepithel entsprungen sind; denn auf der freien Oberfläche der Streifen trifft man eine Hornschicht, unter welcher eine Schicht von Zellen liegt, die voll Keratohyalinkörnchen sind. Das Stroma, in dessen Mitte man zahlreiche rote Körperchen bemerkt, besteht aus Bindegewebszellen und Bindegewebsfasern. In den Lungen trifft man Epithelwucherungen, welche aus der Bronchienschleimhaut herkommen. In den Nieren bemerkt man vor allem in der Rindensubstanz scharf umschriebene rundliche Zellenhaufen, die zum größten Teil aus lymphartigen Elementen bestehen; es sind echte Granulome. Ferner bemerkt man, nach dem Hilus renalis hin, wie sich dort ein vom Nierenparenchym gänzlich verschiedenes und von ihm völllg getrenntes Gewebe einkeilt: Es sind große polygonäre Zellen eng aufeinander gelagert, mit reichlichem feingenetzten Protoplasma und mit rundem kleinen Kerne. Dieses metaplastische Gewebe, das sich wie ein Keil in das Nierenparenchym einschiebt, längs der Gefäße des Hilus, erinnert uns in seiner Gesamtheit an das Gewebe der Nebennieren. Die Knötchen, die man makroskopisch auf der Oberfläche der Leber antraf, erweisen sich bei der mikroskopischen Beobachtung als Pseudotumoren, die aus Anhäufungen von Blastomyceten bestehen, jedoch nicht im Inneren; denn gerade an der Stelle, an welcher sie sich in das Leberparenchym versenken, ändert sich die Struktur der Neubildung. Unterhalb der Knötchen findet man 8—10 Gefäße mitterer Stärke, einige mit deutlich bestimmter, andere mit weniger sichtbarer Wand; rings um die Gefäße, die mit Blut reichlich gefüllt sind, bemerkt man eine große Zahl von Röhren, welche quergeschnitten sind und sehr den Gallekanälchen gleichen. Diese Röhren sind innen mit einer einzigen Schicht wohlgelagerter Zellen bekleidet; einige, und zwar die kleinsten, sind leer, andere dagegen sind mit Zellengruppen angefüllt, welche derartig gelagert sind, daß sie Querschnitte von Drüsenschläuchen zu sein scheinen.

Weiße Ratten No. 22. 2 Monate nach der Impfung gestorben. Bei der Autopsie trifft man nichts von Bedeutung in den verschiedenen Organen. Die Blase ist voll Urin und so enorm ausgedehnt, daß sie bis zur Leber reicht. Das Studium der Serienschnitte des Blasenhalses erklärt die Stenose, durch welche eine so beträchtliche Ausdehnung der Blase verursacht wurde. Denn man kann eine Neubildung an der rechten Wand der Prostata beobachten, welche etwa $^1/_2$ cm weit das Muskelgewebe umgibt und sich schließlich quer mitten in die Muskelmasse einschiebt, indem sie dieselbe von allen Seiten zurückdrängt und fast auf der linken Seite wieder austritt. Das Epithel, welches die Alveolen der Prostata bekleidet, erscheint in aktiver Wucherung und zeigt eine bemerkenswerte Metaplasie. An anderen Stellen weist das Gewebe den Charakter eines wirklichen Adenocarcinoms auf (s. Fig. 7). In den Lungen: Erweiterungen der Bronchien und Epithelcysten.

Weiße Ratte No. 40. 5 Monate nach der Impfung gestorben. Bei der Autopsie findet man die Lungen entstellt, höckerig und mit grauweißen harten Knötchen bestreut. Mikroskopisch bemerkt man, daß der größte Teil des Lungengewebes von reaktiven Granulomen besetzt ist. Gleichzeitig jedoch beobachtet man lange Streifen, die aus einer einzigen Schicht zylindrischer Epithelzellen bestehen und große cystische Hohlräume begrenzen. Das Epithel, welches die Bronchienschleimhaut bekleidet, befindet sich besonders an der Hauptbronchie in üppiger Wucherungsphase, so sehr, daß es fast völlig das Bronchienlumen verstopft.

Weiße Ratten No. 22a und 22b. Etwa 2 Monate nach der Impfung gestorben. Bei der Autopsie trifft man nur Pseudotumoren in der Bauchhöhle.

Weiße Ratten No. 19a, 19b und 19c. 3 Tage nach der Impfung gestorben mit Zeichen einer heftigen Bauchfellentzündung.

Hund No. 23. 1 Monat nach der Impfung gestorben in einem Zustand von Marasmus; die Autopsie enthüllt nichts von Bedeutung in den verschiedenen Organen.

Hündin No. 24. 3 Monate nach der Impfung gestorben. Bei der Autopsie begegnet man folgenden Besonderheiten: Im Magen 2 Anschwellungen, welche mit Schleimhaut bekleidet und rot gefärbt sind; im Mesenterium 2 große und mehrere kleinere Knoten. Mikroskopisch zeigen diese Knoten dieselben Charaktere wie die Neubildungen, die wir kurz bei Hund 15 und 17 beschrieben haben. Interessant ist die Beobachtung, daß die beiden Anschwellungen im Magen die gleiche Struktur zeigen, und daß dieselben, aus den Lymphfollikeln der Schleimhaut ausgehend, zwischen die Fasern der Muscularis mucosae nach allen Richtungen sich ausdehnen.

Fünfte Versuchsreihe.

Technik. Man verfährt zunächst wie in der vierten Versuchsreihe; dann teilt man den aus der Pressung erhaltenen Saft in 2 Hälften. Der einen Hälfte fügt man 200 ccm Toluol hinzu, stellt sie 2 Tage lang an einen kühlen Ort und impft damit 3 Hunde (5 ccm) und 2 Ratten (1 ccm). Die andere Hälfte mischt man mit einer gleichen Menge sterili-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sierter physiologischer Lösung, zentrifugiert sie 2 Stunden lang und impft mit einem Teile 3 Hunde (10 ccm) und 2 Ratten (2 ccm). Den Rest verdünnt man von neuem mit einer gleichen Menge sterilisierter physiologischer Lösung, zentrifugiert ihn abermals 2 Stunden lang und impft mit einem Teile 3 andere Hunde (15 ccm) und 2 Ratten (4 ccm).

Ergebnisse. Alle in dieser Reihe geimpften Tiere starben in einem Zeitraum, der von der Impfung an zwischen einem und drei Monaten schwankte, in schwerem Zustand von Marasmus, einige an Lungenentzündung.

Sechste Versuchsreihe.

Technik. Diese Versuchsreihe wurde mit dem Nucleoproteid der Blastomyceten gemacht, das wir auf verschiedene Weise zu erhalten suchten. Wir sammelten mit einem Spatel die Kulturmasse, welche auf Rübenscheiben gewachsen war. Die Kulturen waren 50 Tage alt. Die Masse der Mikroorganismen ist dann in verschiedener Weise behandelt worden: Ein Teil wird mit einer 1-proz. Kalilauge 6 Stunden im Thermostaten bei 37° C behandelt; die Lösung wird mit HCl schwach angesäuert und mit Ammoniumsulfat gesättigt. Der Niederschlag wird sorgfältig gewaschen und in einer 0,5-proz. Lösung von Natriumkarbonat wieder aufgelöst. Ein anderer Teil wurde mit 1-proz. Kalilauge 20 Stunden lang bei Zimmertemperatur behandelt und dann mit HCl angesäuert; der Niederschlag wird auf dem Filter gesammelt, gewaschen und in einer 0,5-proz. Lösung von Natriumkarbonat aufgelöst. Ein dritter Teil endlich wurde mit 1-proz. Kalilauge 5 Stunden lang behandelt; mit viel Wasser verdünnt und durch eine Mischung von absolutem Alkohol und Aether präzipitiert; man trennt den Niederschlag und löst ihn in einer 0,5-proz. Lösung von Natriumkarbonat auf. Alle diese Flüssigkeiten enthalten keine lebenden Hefezellen mehr. Mit dem Nucleoproteid, das auf diese verschiedene Weise erhalten wurde, impfte man 6 weiße Ratten (1 ccm in die Bauchfellhöhle).

Ergebnisse. Weiße Ratte No. 1. 18 Tage nach der Impfung gestorben. Bei der Autopsie folgende anatomisch-pathologische Veränderungen: Ausgedehnte Hyperämie aller Organe, Infarkte in der rechten Lunge, kraterförmige Anschwellung im Magen, fast im Zentrum der kleinen Krümmung. Bei der mikroskopischen Prüfung dieser Anschwellung ergab sich folgendes: Der Zentralteil, welcher den Grund des Kraters bildet, ist gleichmäßig mit einer schmalen Zone von metaplasischem Epithel bekleidet, das sich auf der Muscularis mucosae erhebt. Das Epithel verlängert sich an einigen Stellen in Epithelzapfen und weist dieselben Charaktere auf, die man in den neugebildeten Massen bemerkt, welche die Ränder der Neubildung konstituieren (s. Fig. 4), d. h. es ist ein Epithel mit ausgesprochenem malpighianischem Charakter, sehr reich an normalen und atypischen Mitosen; es ist gebildet aus einer ersten Schicht von gekörnten Zellen, einer zweiten von Zellen, die reich an Keratohyalinkörnchen sind, einer dritten, die aus polygonalen Zellen besteht, und einer vierten, die aus verschiedenen Schichten von Epithelzellen gebildet ist; diese letztere Schicht ruht auf dem fundamentalen Bindegewebe, welches das Stroma der Neubildung ist; unterhalb befindet sich die Muscularis mucosae.

Weiße Ratte No. 2. 3 Monate und 15 Tage nach der Impfung gestorben. Bei der Autopsie nichts Bemerkenswertes in den verschiedenen Organen. Mikroskopisch bemerkt man in der Lunge reaktive Granulome und Wucherungen der Schleimhaut der Bronchien, besonders der mittleren Bronchien.

Weiße Ratte No. 25. 3 Monate nach der Impfung gestorben. Bei der Autopsie bemerkt man eine umschriebene Anschwellung der Magenschleimhaut, welche längs der großen Krümmung liegt, nahe bei dem Antrum pyloricum. Nichts Besonderes in den anderen Organen. Die mikroskopischen Präparate zeigen, daß diese Anschwellung aus einer Metaplasie der Magenschleimhaut besteht, mit einer Neubildung von malpighianischem Epithel in normaler und atypischer karyokinetischer Tätigkeit (s. Fig. 2). Das Bindegewebe, welches unter dem metaplastischen Gewebe sich befindet, ist mit Leukocyten infiltriert, hyperplastisch und reich an neugebildeten Blutgefäßen. Die stärkste Neubildung von Gewebe findet sich nach dem Zentralteil hin, eine Besonderheit, welche

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diese Neubildung von der Neubildung im Magen der Ratte No. 1 unterscheidet, wo es die Ränder sind, in welchen das neugebildete Gewebe am reichsten sich vorfindet. Beide unterscheiden sich ferner von der Metaplasie des Magens bei Ratte No. 19, wo die Epithelialstreifen in die Muskelwand eindringen; in allen 3 Neubildungen jedoch sind die Strukturcharaktere des Epithels identisch. In den Lungen Epithelialcysten.

Weiße Ratten No. 3, 3a, 3b. Durchschnittlich 5 Monate nach der Impfung gestorben. Weder bei der Autopsie noch bei mikroskopischer Untersuchung bemerkt man irgend etwas von Bedeutung.

Siebente Versuchsreihe.

Technik. Kulturen von Blastomyceten auf Rotrüben, 1 Jahr alt und schon abgestorben, wie die Uebertragungsversuche auf neue Kulturböden bewiesen, werden 50 ccm destilliertes und sterilisiertes H_2O zugesetzt; sie bleiben 10 Tage lang im Thermostaten bei 37° C; mit dieser Flüssigkeit, welche die autolytischen Produkte der Hefezellen enthält, werden die Tiere geimpft, und zwar 6 Hunde (5 ccm in die Bauchhöhle), eine Hündin (5 ccm in die Bauchhöhle) und 8 weiße Ratten (1 ccm).

Ergebnisse. Hund No. 43. 2 Monate und 10 Tage nach der Impfung gestorben. Die Autopsie enthüllt nichts von Bedeutung in den inneren Organen. Die rechte Hode ist heterotopisch, denn sie liegt nicht im Scrotum, sondern ist nach oben gestiegen; sie ist mit einer neugebildeten Masse gekrönt von der Größe einer Nuß und von weißgrauer Farbe, weich und mit dem Hoden durch lockeres Bindegewebe verbunden, das man leicht abheben kann. Unter dem Mikroskop zeigt sich, daß die neugebildete Masse aus 2 Teilen besteht: In dem einen, und zwar dem kleineren Teile, ist das Bild des Gewebes völlig derjenigen Form von Lymphangioendotheliom gleich, die wir schon mehrmals beschrieben haben; in dem anderen Teil, welcher vom ersteren durch ein Bündel von Bindegewebsfasern geschieden ist, erscheint das Gewebe gleichmäßig von rundlichen Elementen gebildet, welche in einem sehr zarten Stroma von Bindegewebe liegen, das von bienenkorbartiger Gestalt ist. Die karyokinetischen Figuren fehlen nicht und zahlreich sind die degenerativen Formen, besonders diejenigen Formen, die mit den Prozessen von Karyorhexis und Karyolysis in Zusammenhang stehen können. Das Gewebe ist nur spärlich mit Gefäßen versehen. Im allgemeinen hat dieses Gewebe das Aussehen eines rundzelligen Alveolarsarkoms.

Hund No. 44. 1 Monat nach der Impfung gestorben. Bei der Autopsie begegnet man folgenden Besonderheiten: Die Lungen sind ödematös und mit Knoten verschiedener Größe (von 3 mm bis zur Größe einer Erbse) besät, von harter Konsistenz, einige rot, andere grau gefärbt. Diese Knoten nehmen vorzugsweise die Oberfläche ein, senken sich jedoch auch ein wenig in das Parenchym ein. Beim Schnitt trifft man sie auch im Innern der Lunge. In der Leber begegnet man 2 Anschwellungen, welche eine erhöhte Konsistenz haben, und eine Färbung, die an einigen Stellen weißlich, an anderen rötlich ist. Dieses anormale Gewebe dringt tief in das Leberparenchym ein. Im Bauchfell findet man eine Menge Knoten verschiedener Größe ausgesät; einige sind sehr klein, welche, wenn man mit der Hand darüber hin fährt, eine Empfindung wie von Sand geben, andere sind größer, von Erbsengröße, einige sind länglich. Die prävertebralen lymphatischen Drüsen sind angeschwollen, ebenso auch die Bronchialdrüsen. Die knotenförmigen Neubildungen, die bei der Autopsie im Bauchfell, in der Leber und der Lunge vorgefunden wurden, erweisen sich bei der mikroskopischen Prüfung von gleicher Konstitution, trotz der Verschiedenheit ihres Sitzes. Im allgemeinen kann man sagen, daß sie aus Anhäufungen von lymphdrüsigem Gewebe bestehen, welche in der Lunge ziemlich gut von dem umgebenden Parenchym umschrieben gehalten werden, während sie in der Leber die Parenchymzellen dissozieren und zerstören. Die Elemente, aus welchen diese lymphatischen Neubildungen bestehen, zeigen einen mannigfaltigen Polymorphismus und eine große Menge degenerativer Formen.

Hund No. 39. 15 Tage nach der Impfung gestorben. Bei der Autopsie fand man nur eine knotenförmige Neubildung im Bauchfell von graulicher Farbe. Mikroskopisch weist sie dieselben Charaktere auf wie die Neubildungen, die wir als Lymphangioendotheliom bei anderen Hunden beschrieben haben.

Hündin No. 42. 2½ Monate nach der Impfung getötet. Bei der Autopsie fand man nichts von besonderer Bedeutung in den inneren Organen. In den beiden hinteren Brustdrüsen bemerkt man zahlreiche Knoten verschiedener Größe (von Erbsen- bis zu Nußgröße), von harter Konsistenz und graulicher Färbung. Unter dem Mikroskop bemerkt man, daß diese Neubildungen aus runden Zellen bestehen, welche in Schnüren und Nestern angeordnet sind. Viele derselben befinden sich in mytotischer Tätigkeit.

Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Das Stroma besteht aus einem zellenreichen Bindegewebe. Das Bild, welches die Neubildung darbietet, entspricht im großen und ganzen dem eines Lymphosarkoms.

Weiße Ratte No. 46. 2 Monate nach der Impfung gestorben. Bei der Autopsie bemerkt man eine längliche kraterförmige Neubildung der Magenschleimhaut. Mikroskopisch bemerkt man epitheliale Metaplasie mit Neuproduktion von Epithel in malpighianischem Typus, wie bei den geimpften Ratten der sechsten Versuchsreihe (s. Fig. 8).

Hunde No. 39a, 39b, 45. 1—1½ Monate nach der Impfung im Zustande von schwerem Marasmus gestorben; die Autopsie ergab nichts von Bedeutung.

Weiße Ratten No. 47, 48, 49. Etwa 40 Tage nach der Impfung gestorben, mit negativem nekroskopischen Ergebnis.

Die anderen weißen Ratten sind noch am Leben.

Wir fassen in der folgenden Tabelle die Resultate der Experimente zusammen.

Die Ergebnisse dieser Experimente können wir so zusammenfassen:

1) Mit den Filtraten flüssiger Hefekulturen hat man keinerlei Neubildungen erzielt (zweite Reihe).

2) Mit den lebenden Kulturen (erste Reihe) und mit den nicht sterilen Säften, die vermittelst starken Druckes aus den Kulturen oder den Hefezellen (dritte und vierte Reihe) herausgezogen wurden, erzielte man außer den gewöhnlichen Pseudotumoren auch Neubildungen von Epithelial- und Mesenchymalgeweben.

3) Der Saft von Hefezellen, der mit der Buchnerschen Methode gewonnen wurde und unbedingt steril war (fünfte Reihe), hat uns mit Bezug auf Erzeugung von Neubildungen keine positiven Resultate gegeben. Vielleicht war er den Tieren in allzu großen Mengen eingeimpft worden und hat die Gewebe vergiftet, statt ihre Wucherungsfähigkeit anzuregen. Alle Tiere starben in einem Zustande äußerster Auszehrung.

4) Das unbedingt sterile Nucleoproteid der Blastomyceten hat in 3 Tieren (von 6) Neoplasieen hervorgebracht (sechste Reihe).

5) Die autolytischen Produkte der Hefezellen, welche spontan gestorben waren, haben Neubildungen in 5 Tieren von 10 hervorgebracht (siebente Reihe).

Man kann also schließen, daß die Filtrate flüssiger Kulturen von Blastomyceten inaktiv sind, während die Bestandteile der Hefezellen mit intensiven pathogenen Eigenschaften begabt sind, und zwar ohne Unterschied, ob diese Zellbestandteile sich in den Geweben des Tieres selbst während der blastomycetischen Infektion bilden, oder ob sie spontan durch Autolyse in den alten gestorbenen Kulturen frei werden, welche dazu dienen, die bakterischen Nucleoproteide zu scheiden. Mit einem Worte, abgesehen von den Granulomen (Pseudotumoren), die von den lebenden Blastomyceten hervorgebracht werden, besteht kein wesentlicher Unterschied zwischen der Wirkung der Blastomyceten und derjenigen ihrer Endotoxine.

Diese Wirkung besteht entweder in einer tiefen und langsamen Vergiftung aller Gewebe, so daß das Tier, welches eine einzige Impfung erhalten hat, nach verschiedenen Monaten in einem Zustande äußerster Auszehrung stirbt, oder sie besteht in einer Anreizung der Zellen der verschiedenen Gewebe zu einer abnormalen Vervielfältigungstätigkeit.

Wahrscheinlich fixieren die Zellen, welche diese blastomycetischen Endotoxine erhalten, dieselben und erleiden durch sie eine tiefe Veränderung ihrer geheimsten biochemischen Prozesse. Die Neubildungen, die hervorgebracht werden, erweisen sich offen als echte Metaplasieen: Sie bestehen bald aus Epithelial-, bald aus Mesenchymalelementen. In der Tat erhielten wir in unseren Experimenten:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Uebersichtstabelle der Experimente.

Substanz, dem Tiere eingeimpft	No. des Versuchstieres	Tier	Verflossener Zeitraum zwischen Impfung und Tod des Tieres	Makroskopischer Befund	Mikroskopischer Befund	Bemerkungen
Erste Reihe. Flüssige Hefekultur	18	Hündin	4 Monate	Geschwür des Duodenums mit Gewebeauswuchs	Große adenomat. Neubildung, die bei der Schleimhaut beginnt u. in die Muskelwand d. Duodenums eindringt	Spontan gestorben
	18b	„	5 „	Negativ	Negativ	Getötet
	41	Hund	$1^1/_2$ „	Großer Knoten in der Gekrösewurzel, 3 Knoten um d. Penis	Neubildungen v. Typus eines Perithelioms	Getötet im Zustand von Auszehrung
	41b	„	1 Monat	Bluterguß im Magen und schwarze Flecken auf der Magenschleimhaut	Sklerose der Schleimhaut in Korrespondenz m. d. schwarzen Flecken	Spontan gestorben
Zweite Reihe. Filtrate von Hefekulturen		1 Hund 1 Hündin 8 weiß. Ratten	Durchschnittlich 8 Monate	Negativ	Negativ	Getötet
Dritte Reihe. Preßsaft aus Kulturen auf Rotrüben.	15	Hündin	6 Monate	Knoten in den hinteren Brustdrüsen	Neubildungen v. Typus eines Lymphangioendothelioms	Getötet
	16	Hund	$5^1/_2$ „	Negativ	Negativ	„
	17	„	$5^1/_2$ „	Zahlreiche Geschwüre der Magenschleimhaut. Im Gekröse ein großer neugebildeter Knoten	Sklerotische Geschwüre der Schleimhaut. Im Gekröse Neubildungen v. Typus eines Lymphangioendothelioms. In den Lungen Epithelialneubildungen	„
	4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13	Weiße Ratten	$^1/_2$—2 Monate	Blastomykose	Blastomykose	Spontan gestorben
Vierte Reihe. Preßsaft von Hefezellen	19a, 19b, 19c	Weiße Ratten	2—3 Tage	Bauchfellentzündung	—	Gestorben
	19	Weiße Ratte	14 Tage	Knoten im Innern d. Magenwand	Metaplasie der Magenschleimhaut. Neubildung v. Röhren u. Cysten nach Art d. malpighianischen Epithels, die in die Muskelhaut des Magens eindringen	Spontan gestorben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Substanz, dem Tiere eingeimpft	No. des Versuchstieres	Tier	Verflossener Zeitraum zwischen Impfung und Tod des Tieres	Makroskopischer Befund	Mikroskopischer Befund	Bemerkungen
Vierte Reihe. Preßsaft von Hefezellen	20	Weiße Ratte	22 Tage	Pseudotumoren in der Bauchhöhle	Sehr reiche adenomatöse Neubildungen in d. großen Bronchien	Spontan gestorben
	21	„ „	35 „	Pseudotumoren in der Bauchhöhle. Tumor der Peniswurzel	Carcinom der Haut des Gliedes. Adenomatöse Neubildungen in d. Leber	Dgl.
	22	„ „	2 Monate	Stenose des Blasenhalses	Adenocarcinom d. Blasenhalses, welches in die Muskelhaut eindringt	„
	22a, 22b	Weiße Ratten	2 „	Pseudotumoren in der Bauchhöhle	Negativ	Gestorben
	40	Weiße Ratte	5 „	Knoten, die auf d. Lungenoberfläche hervorspringen	Granulome. Adenomatöse und cystische Neubildungen in d. Lungen	Spontan gestorben
	23	Hund	1 Monat	Negativ	Negativ	Im Zustand v. Auszehrung gestorben
	24	Hündin	3 Monate	Viele große Knoten im Gekröse. 2 Tumoren im Innern der Magenwand	Neubildungen v. Typus eines Lymphangioendothelioms	Getötet
Fünfte Reihe. Verdünnter Preßsaft der Hefezellen	30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38	Hunde	1—3 Monate	Lungenentzündung. Kachektische Veränderungen	Entsprechend d. makroskopisch. Befund	Im Zustand v. Auszehrung gestorben
	50, 51, 52, 53, 54, 55	Weiße Ratten	2—3 „	Negativ	Negativ	Gestorben
Sechste Reihe. Nucleoproteid der Hefezellen	1	Weiße Ratte	18 Tage	Kraterförm. Anschwellung der Magenschleimhaut	Epithelialmetaplasie mit Auswucherungen in die Muskelwand des Magens	Spontan gestorben
	2	„ „	$3^1/_2$ Monate	Nichts Besonderes	Granulome in d. Lunge. Wucherungen d. Bronchienschleimhaut	Dgl.
	25	„ „	3 „	Kraterförm. Anschwellung der Magenschleimhaut	Epithelialmetaplasie der Schleimhaut m. Wucherungen. Epithelialcysten in den Lungen	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Substanz, dem Tiere eingeimpft	No. des Versuchstieres	Tier	Verflossener Zeitraum zwischen Impfung und Tod des Tieres	Makroskopischer Befund	Mikroskopischer Befund	Bemerkungen
Sechste Reihe. Nucleoproteid der Hefezellen	3, 3a, 3b	Weiße Ratten	Durchschnittlich 5 Monate	Negativ	Negativ	Gestorben
Siebente Reihe. Autolytische Produkte der Hefezellen	39	Hund	15 Tage	Graulicher Knoten im Gekröse	Neubildungen v. Typus eines Lymphangioendothelioms	Getötet
	39a, 39b	Hunde	1 Monat	Negativ	Negativ	Im Zustand v. Auszehrung gestorben
	42	Hündin	$2\frac{1}{2}$ Monate	Große Knoten in den hinteren Brüstdrüsen	Neubildungen v. Typus von Lymphosarkomen	Getötet
	43	Hund	2 Monate und 10 Tage	Große, der rechten Hode anhängende Neubildung	Eine einem rundzelligen Sarkom ähnliche Neubildung	Spontan gestorben
	44	„	1 Monat	Zahlreiche Knoten in Bauchfell, Leber und Lunge	Neubildungen v. Typus einer Lymphosarkomatose	Dgl.
	45	„	1 Monat und 6 Tage	Negativ	Negativ	Im Zustand v. Auszehrung gestorben
	46	Weiße Ratte	2 Monate	Von der Magenschleimhaut umschriebene Neubildung	Epithelialmetaplasie mit Wucherungen	Spontan gestorben
	47, 48	Weiße Ratten	20 Tage	Negativ	Negativ	Gestorben
	49	Ratte	1 Monat	—	—	Die Autopsie fand nicht statt

A. Epithelialneubildungen.

1) Adenomatöse Neubildung des Duodenums: 1mal.
2) Metaplastische Neubildungen der Magenschleimhaut: 4mal.
3) Adenomatöse Neubildungen der Bronchienschleimhaut und der Lungen: 5mal.
4) Adenomatöse Neubildung in der Leber: 1mal.
5) Neubildungen vom carcinomatösen Typus: 2mal.

B. Mesenchymalneubildungen.

1) Neubildungen vom Typus von Lymphangioendotheliomen (Peritheliomen): 5mal.
2) Neubildungen vom Typus von Sarkomen: 3mal.

Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Produktion von experimentellen Metaplasieen ist nichts Neues[1]). Um die neuesten Arbeiten auf diesem Gebiete anzuführen, erinnern wir an die von Eichholz[2]) erhaltene Metaplasie vermittelst der Transplantation verschiedener Epithele, an die von Lubarsch[3]) nach chemischen oder mechanischen Verletzungen und Reizungen hervorgebrachte Metaplasie der Blasenschleimhaut, an diejenige, welche von Futterer[4]) in der Magenschleimhaut (in 2 von 100 Fällen) nach Abkratzung der Epithele beobachtet wurde, endlich an diejenige, welche von Schmidt[5]) durch Wirkung des Mucor mucedo erhalten wurde.

Mehr oder weniger atypische Epithelwucherungen wurden von Fischer[6]) im Ohr durch ölige Lösungen von Scharlachrot, von Sudan III und von Indophenol erhalten, und nach ihm in der Folgezeit von einer Schar von Forschern, wie von Jores[7]) (Scharlachrot aufgelöst in Paraffin, das bei 48° C geschmolzen wurde), von Stahr[8]), von Stöber[9]) (Naphtalamin, Paratoluidin, Ortotoluidin, Amidoazotoluolöl), von Wyss[10]), von Schreiber und Wengler[11]), von Fiorito[12]), welcher Wucherungen des Bekleidungsepithels in verschiedenen Organen (Ohr, Magen, Hornhaut, Blase) erhielt, von Stöber und Walcker[13]) durch Wirkung der Fäulnisprodukte (Indol und Skatol).

Alle diese Forscher, welche im Sinne Fischers arbeiteten, stimmen in der Behauptung überein, daß die Atypie dieser Wucherungen keinen Anhalt dazu bietet, sie mit den Krebsen zu vergleichen; nur Stöber und Walcker betonen nachdrücklich, daß die von ihnen erhaltenen Epithelialwucherungen sich nach ihren charakteristischen Charakteren durchaus nicht von den Krebszellen unterscheiden. Aber in allen diesen Fällen handelt es sich im wesentlichen um Lokalwirkungen: Die Epithelialwucherungen und die Metaplasieen bilden sich an denjenigen

---

1) Vergl. hierzu die wichtige Diskussion in der Deutschen Pathol. Gesellsch. bei Gelegenheit der Mitteilung von Lubarsch, Einiges zur Metaplasiefrage. 1907. 4. Sitzung.

2) Eichholz, Experimentelle Untersuchungen über Epithelmetaplasie. (Arch. f. klin. Chir. Bd. 65. 1902. Heft 4.)

3) Lubarsch, Die Metaplasiefrage usw. (Arb. a. d. path. Abt. d. Kgl. hyg. Inst. zu Posen. 1901.)

4) Futterer, Ueber Epithelmetaplasie. (Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anatomie. 1903.)

5) Schmidt, Experimentell erzeugte Tumoren. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909.)

6) Fischer, Die experimentelle Erzeugung atypischer Epithelwucherungen und die Entstehung bösartiger Geschwülste. (Münchn. med. Wochenschr. 1906. No. 42; Sem. méd. 1906. No. 43.)

7) Jores, Ueber Art und Zustandekommen der von B. Fischer mittels „Scharlachöl" erzeugten Epithelwucherungen. (Münchn. med. Wochenschr. 1907. No. 18.)

8) Stahr, Atypische Epithelwucherungen und Carcinom. (Münchn. med. Wochenschrift. 1907. No. 24.)

9) Stöber, Experimentelle Untersuchungen über die Erzeugung atypischer Epithelwucherungen. (Münchn. med. Wochenschr. 1909. No. 3.) — Erzeugung atypischer Epithelwucherungen durch Injektion von Scharlachrot und Amidoazotoluolöl in das subkutane Gewebe des Menschen. (Münch. med. Wochenschr. 1910. No. 14.)

10) Wyss, Zur Wirkungsweise der „Scharlachöl"-Injektionen B. Fischers bei der Erzeugung carcinomähnlicher Epithelwucherungen. (Münchn. med. Wochenschr. 1908.)

11) Schreiber u. Wengler, Ueber Wirkungen des Scharlachöls auf die Netzhaut. Mitosenbildung der Ganglienzellen. (Centralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. 1908. No. 13.)

12) Fiorito, Sulla produzione sperimentale di proliferazioni epiteliali atipiche. (Archivio per le scienze mediche. 1909. No. 19.)

13) Stöber u. Walcker, Erzeugung atypischer Epithelwucherungen mit Eiweißfäulnisprodukten. (Münchn. med. Wochenschr. 1910. No. 18.)

Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Stellen, an welchen die Substanzen eingeimpft wurden. In unserem Falle dagegen treten die Neubildungen manchmal weit von der Impfstelle auf, wie z. B. in der Blase, in dem Penis, in den Hoden, in den Brustdrüsen, im Magen bei Tieren, welche die Impfungen in das Bauchfell erhalten hatten.

Was die Beziehung dieser Experimente zur Aetiologie und Pathogenese der bösartigen Geschwülste betrifft, so müssen wir dabei eine große Zurückhaltung beobachten. Das hauptsächlichste Anzeichen der Bösartigkeit einer Geschwulst liegt in der atypischen Entwickelung der Zelle (nach Hansemann „Anaplasie" genannt), in der Möglichkeit, Metastasen zu geben und in dem kachektischen Zustand, welchen die bösartigen Geschwülste in dem Organismus erzeugen. Die Neubildungen nun, die wir in diesen unseren Experimenten beobachtet haben, bestehen im allgemeinen aus Zellen, die nicht immer charakteristisch atypisch, obschon oft metaplastisch sind, und die Merkmale einer echten Anaplasie sind uns nicht sehr häufig begegnet. Was die Bildung echter Metastasen betrifft, d. h. solcher, welche von Zellen determiniert werden, die vom Ursprungsort der Neoplasie fortgetragen und in irgendeinem Organ festgehalten werden, wo sie sich dann vervielfältigt haben, so müssen wir sagen, daß wir nur in wenigen Tieren (No. 24 und 44) identische Neubildungen in verschiedenen Organen zugleich zu finden vermochten. Aber nur bei einem dieser beiden Tiere (No. 44) können wir behaupten, daß die gleichzeitige Erscheinung von Neubildungen desselben Typus im Bauchfell, in der Leber und in der Lunge eine metastatische Tatsache als Ursache hatte. Beim anderen Tiere (No. 24) erscheint es uns auf Grund des Studiums der Präparate wahrscheinlicher, daß die Zellen mit identischen Charakteren, welche die Neoplasieen des Bauchfells und der Magenwand bildeten, sich an dem Orte selbst, wo sie sich ursprünglich befanden, erzeugt und entwickelt haben ohne Abhängigkeitsverhältnis der beiden Neubildungen voneinander. Diese Zufälligkeit ist ohne Zweifel viel seltener als die Metastase, sie ist jedoch auch beim Menschen beobachtet worden. Schließlich können wir den kachektischen Zustand, in welchem alle geimpften Tiere starben, nicht auf die Gegenwart der bei der Autopsie begegneten beschränkten Neubildung, vielmehr aber auf die allgemeine Giftigkeit der eingeimpften Toxine zurückführen.

Wir können deshalb kein Urteil wagen über die Beziehungen zwischen Hefetoxinen und bösartigen Geschwülsten. Nur wenige Zellen werden von Hefetoxinen zu irgendeiner typischen oder atypischen Wucherung gereizt, weil nicht alle geimpften Tiere ein positives Ergebnis aufwiesen. Ferner muß betont werden, daß es im allgemeinen nicht die in unmittelbare Berührung mit dem Toxin gekommenen Zellen (die Peritonealzellen) sind, welche atypisch wuchern, sondern vielmehr andere, auf entfernteren Stellen gelegene Elemente. Wenn wir also in diesen Experimenten Neubildungen erhalten haben an verschiedenen Stellen, so müssen wir zugeben, daß an diesen Stellen Zellen existierten, welche fähig waren, auf die zur Wucherung reizende Wirkung des Toxins zu reagieren. Und zum Schlusse die Tatsache, daß diese Elemente, welche die Hefetoxine zu fixieren vermögen und von ihnen zu einer anormalen aktiven Multiplikationstätigkeit gereizt werden, fände eine Erklärung, wenn man in diesen Elementen eine primitive pathologische Variation der spezifischen Differenzierung des Idioplasmas annähme.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

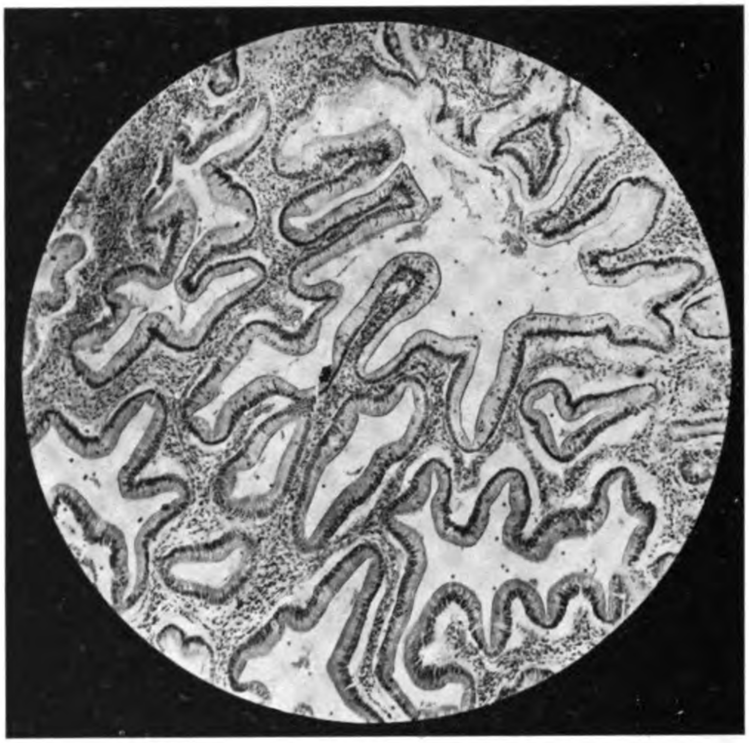


Fig. 1.

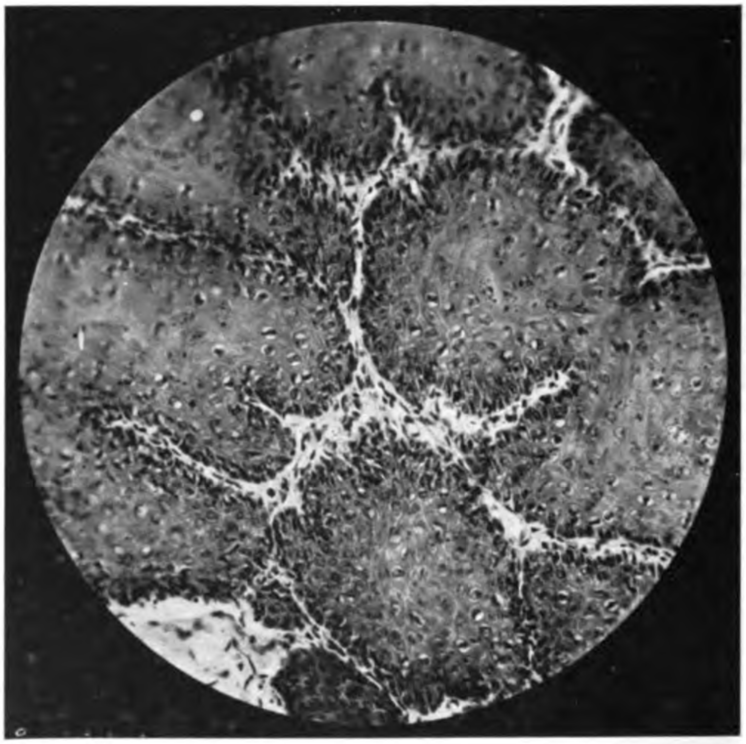


Fig. 2.

Verlag von Gust

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

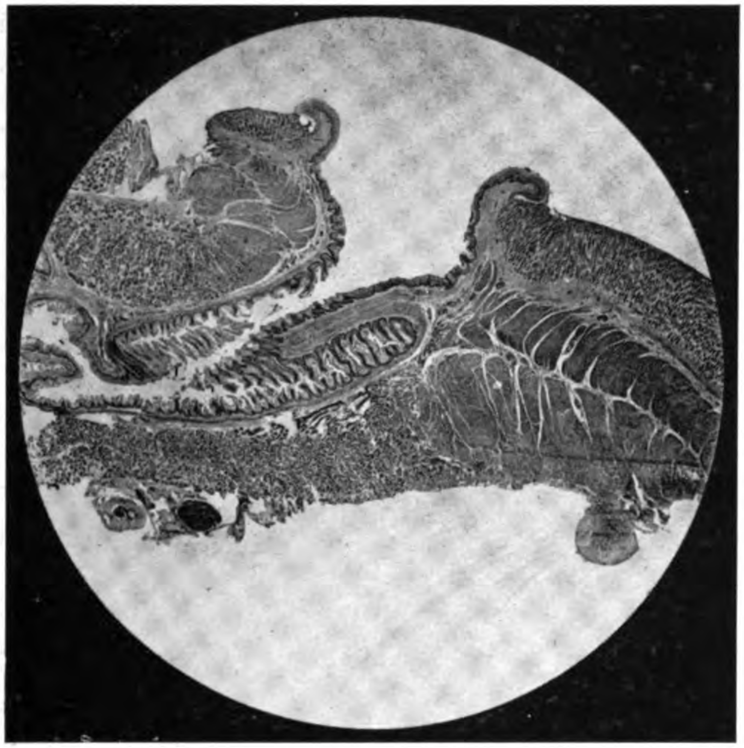


Fig. 3.

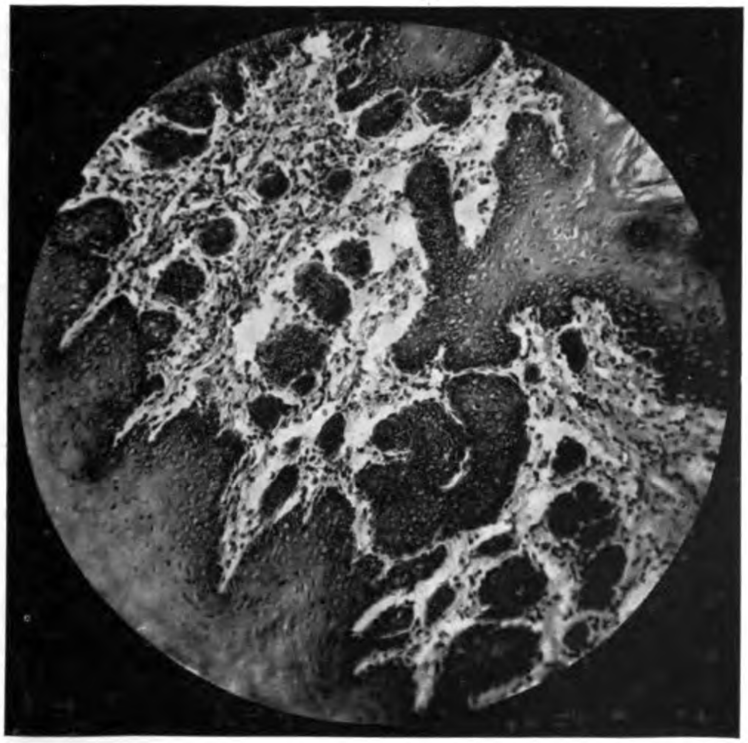


Fig. 4.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

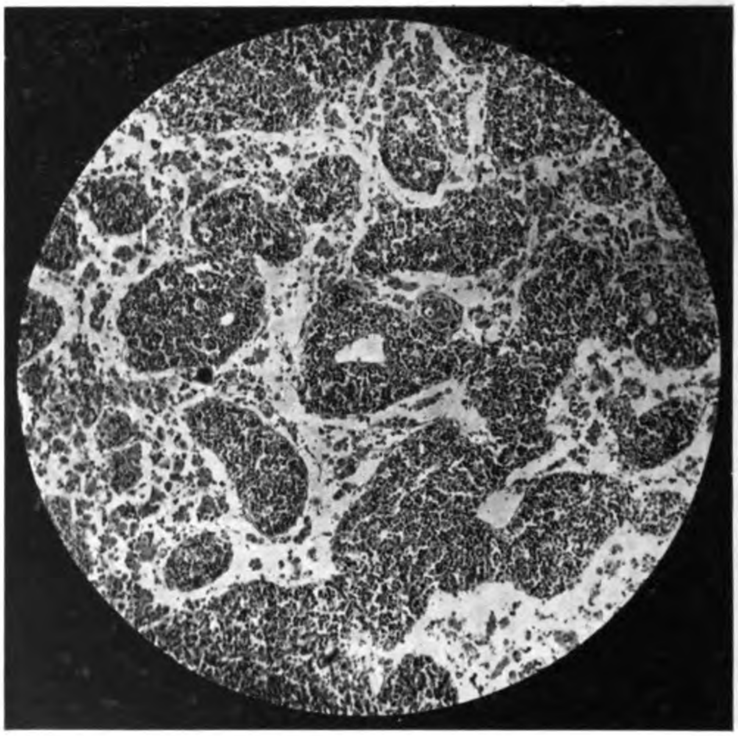


Fig. 5.

Fig. 6.

Verlag von Gust

Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

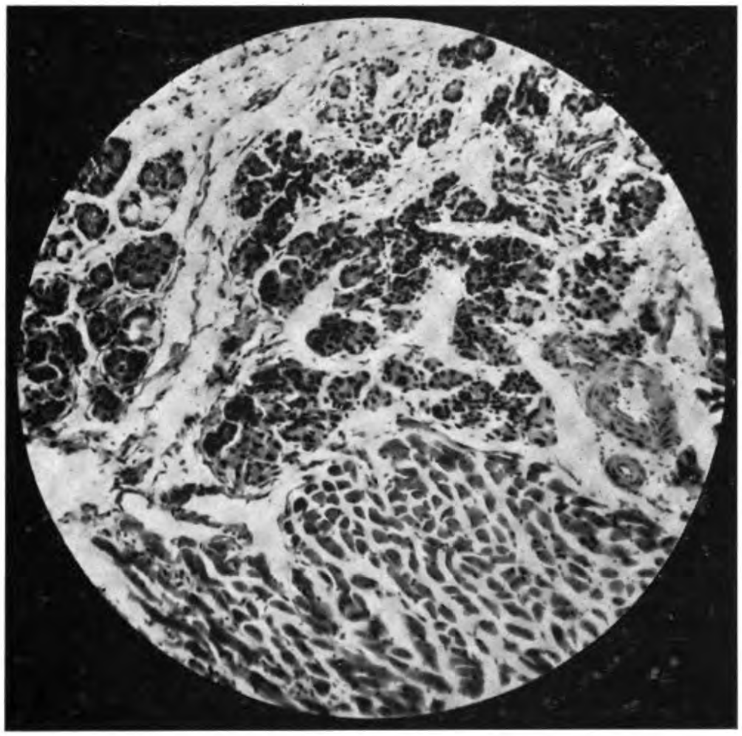


Fig. 7.

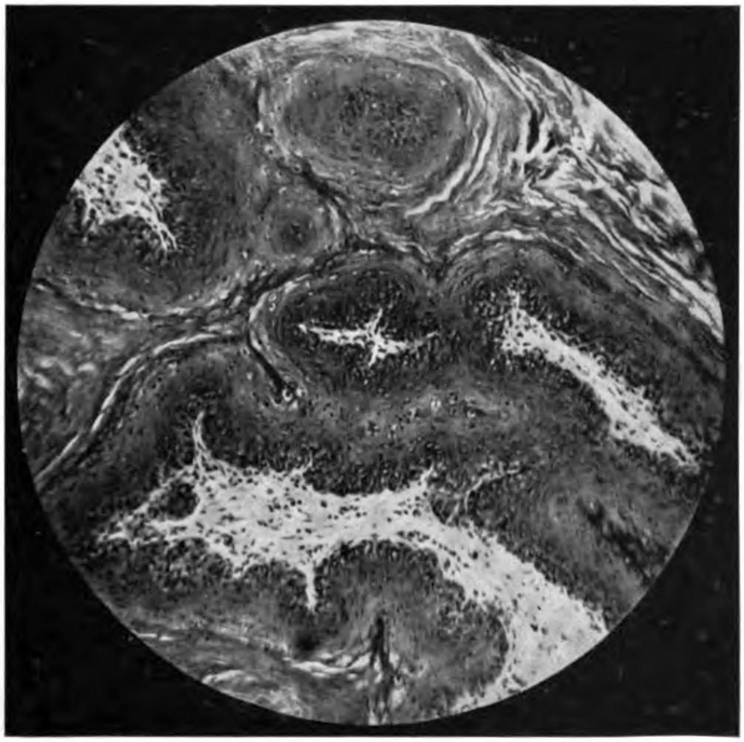


Fig. 8.

Fischer in Jena.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Trotzdem sind bisher Probleme von großer Bedeutung, die sich an diese Versuche knüpften, nicht in Angriff genommen worden.

Im folgenden sollen nun die quantitativen Beziehungen zwischen der Einwirkung physikalisch-schädigender Agentien und der resultierenden

Tabelle I.

Einfluß der Länge der Zeit, während der die Tumorstücke einer Erwärmung auf Tumoren, die Zahl der erfolgreichen Transplantationen und die Zahl der sich rück-

Dauer der Erwärmung	Anzahl der Versuche	Anzahl der benutzten Mäuse	Latenzzeit Tage	Prozentzahl der erfolgreichen Transplantationen	Prozentzahl der sich rückbildenden Tumoren
Nicht erwärmt	241	1630	Im Durchschnitt 6 Variiert zwischen 5—7	67 Proz.	1,4 Proz.
10 Min.	4	24	Im Durchschnitt $6^1/_2$ Variiert zwischen 5—8	85 Proz.	5 Proz.
15 Min.	45	269	Im Durchschnitt $7^1/_2$ Variiert zwischen 5—9	64 Proz.	$9^3/_5$ Proz.
20 Min.	16	128	Im Durchschnitt 8 Variiert zwischen 6—10	58 Proz.	8 Proz.
25 Min.	99	547	Im Durchschnitt $8^1/_2$ Variiert zwischen 6—10	56 Proz.	11 Proz.
35 Min.	55	430	Im Durchschnitt 10 Variiert zwischen 8—12	76 Proz.	17 Proz.
45 Min.	47	485	Im Durchschnitt 11 Variiert zwischen 9—15	57 Proz.	21 Proz.
55 Min.	6	55	Im Durchschnitt 16 Variiert zwischen 12—38	72 Proz.	44 Proz.
60 Min.	65	497	Im Durchschnitt $17^3/_5$ Variiert zwischen 14—48	21 Proz.	61 Proz.

Wochen

Die Abscissen zeigen die Zeit nach der Transplantation in Wochen an, die fluß des Erwärmens.

Digitized by Google

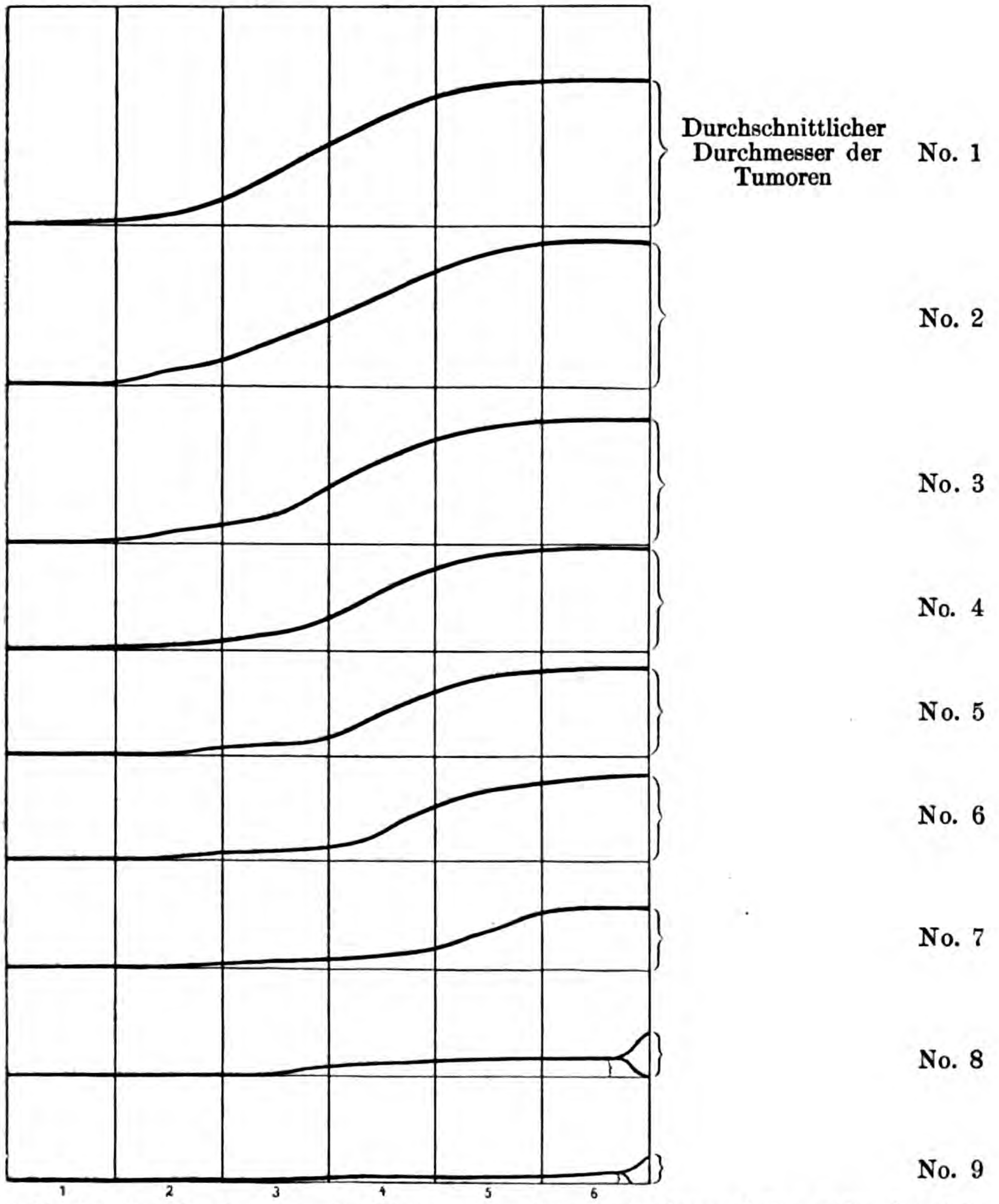
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verringerung der Wachstumsenergie näher untersucht werden. Sodann soll die Wirkung in aufeinanderfolgenden Tumorgenerationen wiederholter Schädigungen analysiert werden. Findet hierbei eine Summierung der schädigenden Wirkungen statt? Oder beobachten wir im Gegenteil eine

Figur I.

44° C ausgesetzt waren, auf die Latenzzeit, die Wachstumsenergie der sichtbaren bildenden Tumoren.



Ordinaten den Durchmesser der Tumoren zu den verschiedenen Zeiten unter dem Ein-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

allmähliche Adaptierung der Tumorzellen an eine um ein geringes erhöhte Temperatur? Während wir uns im Verlaufe der vor 10 Jahren angestellten früheren Versuche des in der Thyreoidea von Ratten gefundenen Sarkoms bedienten, benutzten wir zu unseren neuen Versuchen ein alveoläres Mäusecarcinom, das sich morphologisch nicht von den von einer Anzahl anderer Forscher benutzten Mäusetumoren unterschied.

Unsere Versuche wurden durchweg in der Weise angestellt, daß wir nach Exstirpation des Tumors verschiedene Stücke in sterilisierter, vorher auf 44° erwärmter 0,85-proz. NaCl-Lösung verschieden lange im Wasserbade auf einer bestimmten Temperatur hielten; diese Temperatur betrug in allen unseren Versuchen 44° C. Wir variierten also die Zeit des Erwärmens und hielten die Temperatur konstant. Nach der Herausnahme aus dem Wasserbade wurden die Stücke sofort abgekühlt, sodann in annähernd gleich große Stücke (62—65 mg) zerschnitten und mittels eines Troicarts in das subkutane Gewebe der linken Axilla eingeführt.

Die folgende Tabelle stellt die wesentlichen Resultate dar, soweit sie sich auf den Einfluß des Erwärmens auf die Wachstumsenergie und das Angehen der übertragenen Tumoren beziehen (s. Tab. I u. Fig. I).

Die Kurven des sichtbaren Wachstums wurden in folgender Weise berechnet: Die Länge der Ordinaten der Wachstumskurven der einzelnen Tumoren wurden in gewissen Abständen der Abscisse, die die Länge der Wachstumszeiten bezeichnete, addiert und durch die Zahl der einzelnen Tumoren dividiert. So erhielten wir den Durchschnitt. Dies wurde in allen Versuchen wiederholt, und schließlich wurde der Durchschnitt des Wachstums in allen Versuchen berechnet.

Die Ordinaten, welche die Wachstumsenergie der einzelnen Tumoren zu bestimmten Zeiten darstellen, wurden dadurch erhalten, daß der Durchmesser der Tumoren zu gewissen Zeiten aufgetragen wurde.

Den Kurven wurde das Wachstum während der ersten 6 Wochen zugrunde gelegt, da zu späteren Zeiten die Mortalität unter den Mäusen zu groß war.

Aus diesen Tabellen ersehen wir die folgenden Tatsachen:

1) Die Länge der Latenzzeiten wächst nicht genau, aber annähernd mit der Länge der Erwärmungszeiten von 15 Minuten bis zu 45 Minuten.

Bei länger dauerndem Erwärmen (von 45 Minuten bis 60 Minuten) ist die Verlängerung der Latenzperioden eine beträchtlichere; dieses Verhalten ergibt sich aus Kurve 1 der zweiten Figur; auf dieser sind auf der Ordinate die Anzahl der Tage der Latenzzeit aufgetragen, während auf der Abscisse die Zeiten des Erwärmens in Minuten verzeichnet sind.

Im einzelnen möge noch folgendes hinzugefügt werden: Nach einer 10—12 Minuten langen Erwärmung ist die Latenzzeit nur wenig verlängert. In einem einzigen Falle dauerte die Latenzzeit 6 Wochen; darauf begann der betreffende Tumor zu wachsen, der Tumor wuchs sehr schnell und es fand eine volle Erholung statt. In nicht erwärmten Tumoren wurde eine so lange Latenzperiode nicht beobachtet. Nach 20—35 Minuten langem Erwärmen ist die Latenzperiode verlängert und in einem Falle betrug dieselbe 2 Monate. Nach 55—60 Minuten langem Erhitzen nimmt dann die Latenzzeit im Durchschnitt stärker zu und besonders wird die Zahl der Tumoren, in denen die Latenzperiode beträchtlich verlängert wird, viel größer.

2) Der Einfluß des Erwärmens auf das sichtbare Tumorwachstum ist in Form der Kurve 2 der zweiten Figur dargestellt. Es ergibt sich hier, daß im allgemeinen die Wachstumsenergie mit zunehmender Länge

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Erwärmens abnimmt. Bis zu 15 Minuten langem Erwärmen ist die Abnahme nur sehr gering, dann wird sie bedeutender, und nach mehr als 45 Minuten langem Erwärmen findet eine steile Abnahme der Wachstumsenergie statt.

Diese Kurve wurde in der Weise erhalten, daß der durchschnittliche Durchmesser der Tumoren nach 6-wöchentlichem Wachstum bestimmt wurde.

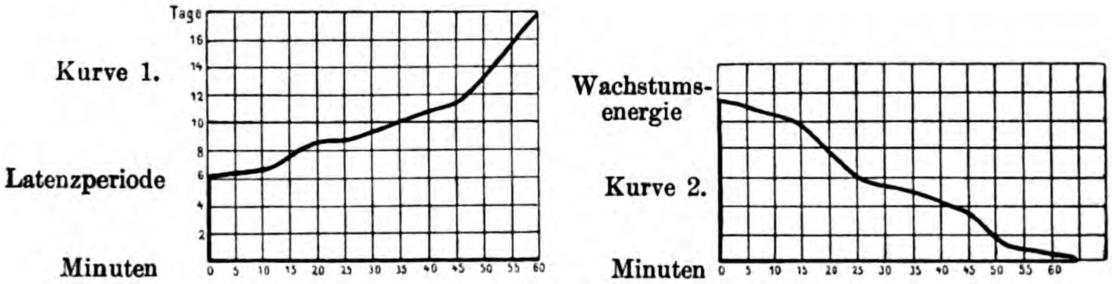


Fig. II.

Die Abscissen zeigen die Zeit in Minuten an, während der die Tumorstücke auf 44° erwärmt wurden, die Ordinaten zeigen in Kurve 1 die Länge der Latenzperioden in Tagen, in Kurve 2 den durchschnittlichen Durchmesser der Tumoren 6 Wochen nach der Uebertragung an.

Im einzelnen wurden noch folgende Beobachtungen gemacht:

10—15 Minuten länges Erwärmen bewirkt nur eine sehr geringfügige Abnahme in der Wachstumsenergie der Tumoren. Oft verhalten diese Tumoren sich so, daß im Anfang des Wachstums die Wachstumsenergie ebenso groß ist, wie in nicht erwärmten Tumoren, daß dann aber allmählich das Wachstum schwächer wird, als in den nicht erwärmten Tumoren. In 5 Versuchen fand sich eine bedeutende Abnahme der Wachstumsenergie und in 4 Versuchen fand sich ein um ein wenig besseres Wachstum als in den nicht erwärmten Kontrolltumoren. Es handelt sich hierbei um natürliche Variationen in der Wachstumsenergie, die sich auch bei nicht erwärmten Tumoren finden. Es wäre irrig, anzunehmen, daß durch sehr geringes Erwärmen das Wachstum der Tumoren verstärkt werden kann[1]). Nach 20 bis 26 Minuten langem Erwärmen ist die Wachstumsenergie deutlich herabgesetzt. Die Wachstumskurve zeigt in diesen Versuchen 2 Perioden. 1) Eine Periode, in der der Tumor langsam wächst. Die Länge dieser Periode ist in den einzelnen Fällen verschieden lang. 2) Darauf folgt sodann meist eine Periode, in der der Tumor sich erholt und wiederum energisch wächst. Diese Tumoren können eine beträchtliche Größe erreichen, aber in der Mehrzahl der Fälle bleiben sie merklich kleiner, als die nicht erwärmten Tumoren (s. Kurve 5, Fig. I).

In einer geringeren Zahl von Fällen kann die Erholung vollständig sein, und im letzten Stadium des Wachstums können solche Tumoren annähernd oder vollständig die Größe nicht erwärmter Tumoren erreichen.

In einer noch geringeren Zahl von Fällen bleibt das Tumorwachstum dauernd schwach, zuletzt kann der Tumor stationär werden, oder sich sogar zurückbilden. Nach 55—60 Minuten langem Erwärmen findet eine

1) Clowes, G. H. A. and Baeslack, F. W., Journ. Experim. Medicine. Vol. 8. 1906 geben an, daß die Wachstumsenergie nicht sehr virulenter Tumoren durch vorhergehendes einstündiges Erwärmen auf 40 oder 41° erhöht werden kann.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sehr beträchtliche Erniedrigung der Wachstumsenergie statt. Erholung ist in solchen Tumoren sehr selten, aber gelegentlich findet völlige Erholung statt und dann kann auf eine Periode sehr langsamen Wachstums eine Periode sehr starken Wachstums folgen. Gewöhnlich ist aber das Wachstum durchweg sehr langsam, und auf diese Periode langsamen Wachstums folgt gewöhnlich eine Periode des „Pendelns“, in der Zeiten schwachen Wachstums von Perioden, in der der Tumor stationär ist oder sich zurückbildet, gefolgt werden und diese wieder durch Perioden schwachen Wachstums abgelöst werden. In anderen zahlreichen Fällen folgt auf die Periode schwachen Wachstums Stillstand und vollständige Rückbildung des Tumors. Diese möglichen Verschiedenheiten in den Endperioden werden auf den Kurven 8 und 9 der Fig. I durch mehrere Arme in den Kurven angezeigt.

Im allgemeinen besteht ein deutlicher Parallelismus zwischen den Kurven, die die Latenzperiode und die Energie des sichtbaren Wachstums darstellen.

3) Die Zahl der sich rückbildenden Tumoren ist verschieden, je nach der Länge des Erwärmens. Je länger die Tumorstücke vor der Uebertragung erwärmt worden waren, desto größer ist die Zahl der sich nach anfänglichem Wachstum zurückbildenden Tumoren. Unter den nicht erwärmten Tumoren bildeten sich 1,4 Proz. zurück, mit zunehmender Zeit des Erwärmens nimmt die Zahl der sich zurückbildenden Tumoren ungefähr proportional dem Erwärmen zu; nach 45 Minuten langem Erwärmen ist die Zahl der sich zurückbildenden Tumoren auf 21 Proz. gestiegen; von hier an findet sich, ähnlich wie in der Kurve, die die Latenzperiode und die Wachstusmsenergie als Funktion des Erwärmens darstellen, eine steile Zunahme in der Zahl der sich zurückbildenden Tumoren; nach 55 Minuten langem Erwärmen bilden sich 44 Proz., nach 60 Minuten langem Erwärmen 61 Proz. der Tumoren zurück. Einige kleine Unregelmäßigkeiten in den Zahlen werden dadurch veranlaßt, daß die Zahl der Versuche nicht in jedem Falle gleich groß war. Jedenfalls ergibt sich aus dieser Zusammenstellung ebenfalls, daß schon 10 und 15 Minuten langes Erwärmen die Tumoren schädigt.

Wir bezeichneten in diesen Untersuchungen nur diejenigen Tumoren als sich zurückbildende, die während der ersten 18—20 Tage nach der Inokulation ein, wenn auch geringfügiges, Wachstum gezeigt hatten.

Im allgemeinen stimmen die Kurven für die Wachstumsenergie, Latenzperiode und Zahl der sich zurückbildenden Tumoren als Funktion des Erwärmens gut überein. Bei allen findet sich ein kritischer Punkt zwischen 45 und 55 Minuten des Erwärmens; zu dieser Zeit finden offenbar tiefergreifende Veränderungen in den Zellen statt. Die drei genannten Eigenschaften der Tumoren hängen offenbar alle von ein und derselben Beschaffenheit der Zelle ab, die durch das Erwärmen in gleicher Weise beeinflußt wird.

4) Ueber die Perioden des Wachstums. Bei den nicht erwärmten Tumoren zeigt die Wachstumskurve 3 Perioden: 1) Eine Periode langsamen Wachstums, 2) eine mittlere Periode schnellen Wachstums und eine dritte Periode langsamen Wachstums. Diese S-Figur tritt deutlich in der Kurve der Fig. I hervor; diese letzteren Kurven stellen Durchschnittskurven dar; doch tritt dieselbe Eigentümlichkeit auch in der Mehrzahl der Kurven der einzelnen Tumoren hervor. Vielleicht noch stärker ausgeprägt als in den nicht erwärmten Tumoren tritt diese Kurvenform in den erwärmten Tumoren hervor. Wolfgang Ost-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wald[1]) konstruierte eine ähnliche Kurve auf Grund der Angaben, die er in betreff des Tumorwachstumes in der Literatur fand. Ein ähnliche Kurve scheint nach seinen und Robertsons Berechnungen bei allen Wachstumsprozessen vorzuliegen, und diese Autoren folgern aus diesen Wachstumsverhältnissen, daß autokatalytische Prozesse bei den Wachstumsvorgängen von wesentlicher Bedeutung sind. Nun ist aber ein Einwand möglich gegen diese Deutung, soweit das Tumorwachstum in Betracht kommt. Bei den letzteren spielen nekrotisierende Prozesse eine große Rolle und es mag wohl die allmähliche Verlangsamung des Tumorwachstums durch sekundäre Vorgänge, nämlich Nekrosen, die wiederum zum Teil wenigstens durch ungünstige Vaskularisierung bedingt wird, verursacht werden.

Wie dem auch sein mag, die Regelmäßigkeit dieser S-Kurve ist bemerkenswert.

5) Ueber das Verhältnis der Wachstumsenergie der Tumoren zu der Zahl der erfolgreichen Transplantationen.

Es war von Interesse, festzustellen, wie weit das „Angehen" der Tumoren den Variationen der Wachstumsenergie, der Latenzperiode und der Rückbildung der Tumoren parallel geht. Reihe 5 der Tab. I gibt hierüber Aufschluß. Sie zeigt, daß während mit der Zunahme der Zeit des Erwärmens die Wachstumsenergie stetig abnimmt und die Latenzzeit und die Zahl der sich zurückbildenden Tumoren stetig zunehmen, die Zahl der erfolgreichen Transplantationen parallele Veränderungen nicht zeigt, sondern zwischen 56 und 76 Proz. schwankt. Hierbei ist wegen der relativ geringen Zahl der Versuche mit 10 Minuten langem Erwärmen die hierbei gefundene Zahl der erfolgreichen Uebertragungen nicht berücksichtigt. Erst nach sehr langem Erwärmen (60 Minuten) nimmt die Zahl der erfolgreichen Uebertragungen bedeutend ab. Doch wäre möglicherweise auch bei 55 Minuten langem Erwärmen schon eine Abnahme sichtbar gewesen, falls eine noch größere Zahl von Versuchen, in der das Tumormaterial 55 Minuten lang erwärmt wurde, angestellt worden wäre.

Jedenfalls folgt hieraus, daß die Wachstumsenergie und Latenzdauer ein viel feinerer Maßstab für die Beurteilung der Tumorvirulenz ist als die Uebertragungsfähigkeit; oder besser ausgedrückt, die Wachstumsenergie und die Uebertragungsfähigkeit werden nicht durchweg von den gleichen Faktoren beeinflußt. Hierbei wurden als erfolgreich übertragen alle solche Tumoren bezeichnet, die ungefähr 16—20 Tage nach der Uebertragung noch wuchsen. Natürlich sind hierbei auch die sich später zurückbildenden Tumoren eingeschlossen, da die Rückbildung ein Ausdruck einer relativ geringen Wachstumsenergie ist.

Nur in gewissen Fällen ist der Parallelismus zwischen Wachstumsenergie und dem Angehen der Tumoren deutlicher ausgesprochen, wie aus Tab. II und Fig. III ersichtlich ist. Hier wird die Wachstumsenergie und die Zahl der erfolgreichen Transplantationen bei den nicht erwärmten Tumoren in aufeinanderfolgenden Generationen verglichen, und in der Mehrzahl der Fälle besteht eine gewisse Uebereinstimmung zwischen diesen beiden Faktoren; diese fehlt aber wieder in der Regel, so bald der Einfluß des Erwärmens mit berücksichtigt wird. Aber in anderen Serien ließ sich die hier vorliegende annähernde Uebereinstimmung

1) Ostwald, Wolfgang, Ueber die zeitlichen Eigenschaften der Entwickelungsvorgänge. (Vorträge u. Aufsätze über Entwickelungsmechanik der Organismen. Heft 5.) Leipzig (Wilhelm Engelmann).

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zwischen Wachstumsenergie und Prozentzahl der erfolgreichen Transplantationen auch bei den unerwärmten Tumoren verschiedener Generationen nicht beobachten.

Tabelle II.

Generation	Dauer der Erwärmung	Prozentzahl der erfolgreichen Transplantationen
I.	nicht erwärmt	**33⅓** Proz.
	26 Min. erwärmt	—
	60 „ „	—
II.	nicht erwärmt	**55** Proz.
	15 Min. erwärmt	90 „
	26 „ „	50 „
	60 „ „	78 „
III.	nicht erwärmt	**100** Proz.
IV.	nicht erwärmt	**56** Proz.
	10 Min. erwärmt	100 „
	35 „ „	84 „
	60 „ „	—
V.	nicht erwärmt	**71** Proz.
	35 Min. erwärmt	56 „
VI.	nicht erwärmt	**90** Proz.
	35 Min. erwärmt	33 „
	60 „ „	50 „
VII.	nicht erwärmt	**100** Proz.
	35 Min. erwärmt	44 „
	45 „ „	—
	55 „ „	—
VIII.	nicht erwärmt	**77** Proz.
	35 Min. erwärmt	83 „
	45 „ „	56 „
	55 „ „	72 „
IX.	nicht erwärmt	**75** Proz.
	35 Min. erwärmt	97 „
	45 „ „	89 „

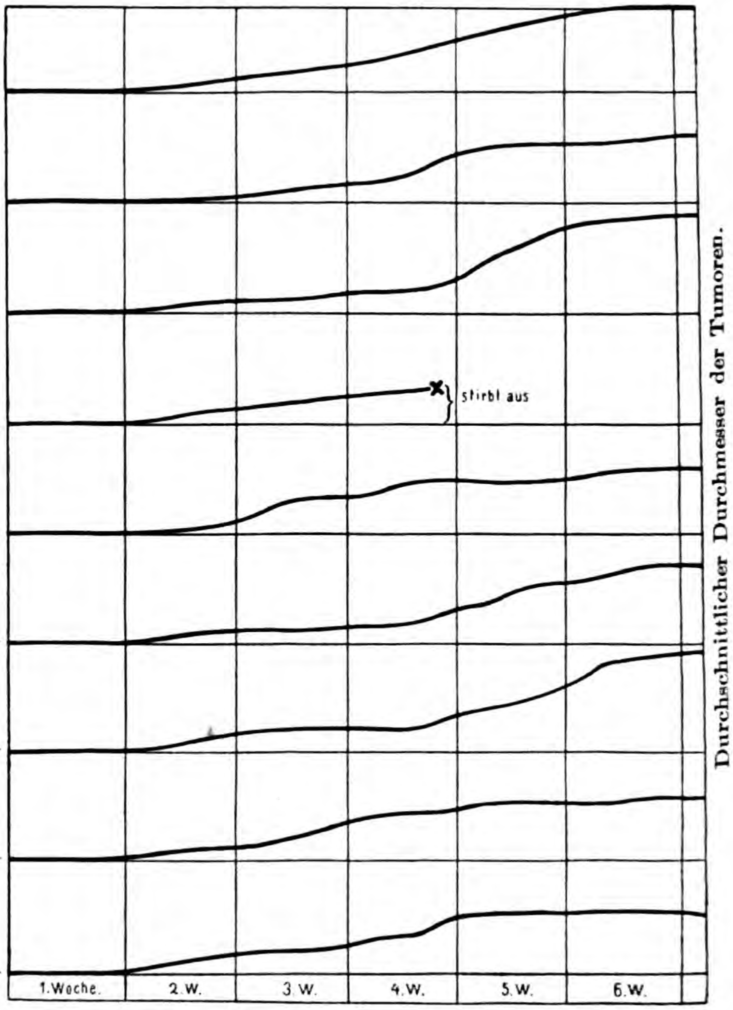


Fig. III.

Kurven der Wachstumsenergie der nicht erwärmten Tumoren der aufeinanderfolgenden Generationen einer Tumorserie. Die Prozentzahl der erfolgreichen Uebertragungen dieser Tumoren findet sich in nebenstehender Tabelle (die betreffenden Zahlen sind fett gedruckt). Die Abscissen bezeichnen die Zeit des Tumorwachstums in Wochen, die Ordinaten den Durchmesser der Tumoren.

Diese Ergebnisse bestätigen die früheren Schlußfolgerungen von Loeb[1]), denen zufolge Angehen der Tumoren und Wachstumsenergie nur zum Teil parallel gehen; das Angehen der Tumoren hängt zum Teil

1) On some conditions determining variations in the energy of tumorgrowth. (Americ. Medicine. Vol. 10. Aug. 12. 1905 u. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 7. 1908.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von der Wachstumsenergie der Tumoren, aber daneben noch von anderen Faktoren ab. Dies war besonders markant in den Transplantationen, zu denen Loeb ein Adenocarcinom einer japanischen Maus benutzte. Hier war die Prozentzahl des Angehens der Tumoren 100, während die Tumoren selbst relativ sehr langsam wuchsen. Und auch hier lag kein Parallelismus zwischen dem Angehen und den Variationen der Wachstumsenergie in den einzelnen Generationen vor. Jedoch wird das Angehen der Tumoren deutlich herabgesetzt, falls die Wachstumsenergie der Zellen durch physikalische Schädigung sehr stark vermindert wird.

6) Das Erwärmen der Tumoren beeinflußt das Wachstum noch in einer anderen Richtung. Falls wir eine größere Zahl von Mäusen mit nicht erwärmtem Tumormaterial inokulieren, finden wir große Variationen in der Wachstumsenergie der Tumoren einer solchen Reihe, obwohl die Mäuse von gleicher Herkunft, gleichem Alter und ungefähr gleichem Ernährungszustand sein mögen. Einige Tumoren zeigen ein rapides, andere nur ein mittleres und der Rest ganz schwaches Wachstum. Wird hingegen eine größere Anzahl von Tieren mit 26—35 Minuten lang erwärmtem Tumormaterial geimpft, so ist die Gleichmäßigkeit des Wachstums in einer großen Zahl von Versuchen überraschend. Dies wird im wesentlichen dadurch bedingt, daß nach dem Erwärmen die Tumoren nicht so schnell wachsen und daher die das Mittelmaß überragenden Tumoren fehlen. Dies bedingt weiterhin, daß die Mortalität unter den mit erwärmtem Material inokulierten Tumoren geringer ist, indem gewöhnlich die Mäuse sterben, falls die Tumoren eine bestimmte Größe überschritten haben.

So mag es denn vorkommen, daß nach 5 oder 6 Wochen in einem bestimmten Versuch der durchschnittliche Durchmesser der 26 oder 35 Minuten lang erwärmten Tumoren ein höheres Niveau erreicht als der der nicht erwärmten Tumoren, da in der letztgenannten Serie die Mäuse, die die am stärksten wachsenden Tumoren trugen, zu dieser Zeit zum Teil schon gestorben waren. Ein Beispiel hierfür gibt die Kurve 8 Fig. VI. Hier ist der Durchschnitt des Wachstums der 35 Minuten lang erwärmten Tumoren in der 5. Woche besser als derjenige der nicht erwärmten Tumoren. Doch ist ein solches Vorkommnis sehr selten.

7) Falls wir eine Reihe von Generationen hindurch Tumoren, die vor der Ueberimpfung erwärmt worden waren, zur Weiterimpfung benutzen, also jedesmal vor der Transplantation den Tumor wieder erwärmen und dadurch in seiner Wachstumsenergie abschwächen, so wäre es denkbar, daß eine Summierung der schädlichen Effekte stattfinde, und so sehr bald das Wachstum zum Stillstand komme. Wir wissen z. B., daß, wenn wir einen Tumor vor der Uebertragung 60 Minuten lang erwärmen, derselbe nach der Uebertragung nicht oder nur schwach wächst und in vielen Fällen sich spontan zurückbildet. Wird nun durch 35 Minuten langes Erwärmen in zwei aufeinanderfolgenden Generationen derselbe Erfolg erzielt, wie durch einmaliges 60 Minuten langes Erwärmen? Fig. VI und VII beantworten diese Frage. Es ergibt sich, daß man 10 oder mehr Generationen hindurch das Tumormaterial regelmäßig vor der Uebertragung erwärmen kann, ohne daß eine Summierung der schädlichen Einwirkungen stattfindet.

Fig. VI zeigt das Wachstum der Tumoren einer solchen Serie von 10 Generationen; die schwarzen Linien zeigen das Wachstum der unerwärmten, die unterbrochenen Linien das Wachstum der erwärmten Tumoren an.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. VII stellt dieselbe Transplantationsserie 6 Wochen nach der Transplantation dar. Auch hier bezeichnen die unterbrochenen Linien die erwärmten Tumoren und die beigefügte Zahl zeigt die Zahl der Minuten an, während der die Tumoren erwärmt wurden. In Fig. VII zeigen die die Spitzen der Ordinaten verbindenden Linien die Tumoren an, die jeweilen zur Transplantation benutzt wurden. Jede Ordinate stellt den durchschnittlichen Durchmesser einer gewissen Zahl von Tumoren dar.

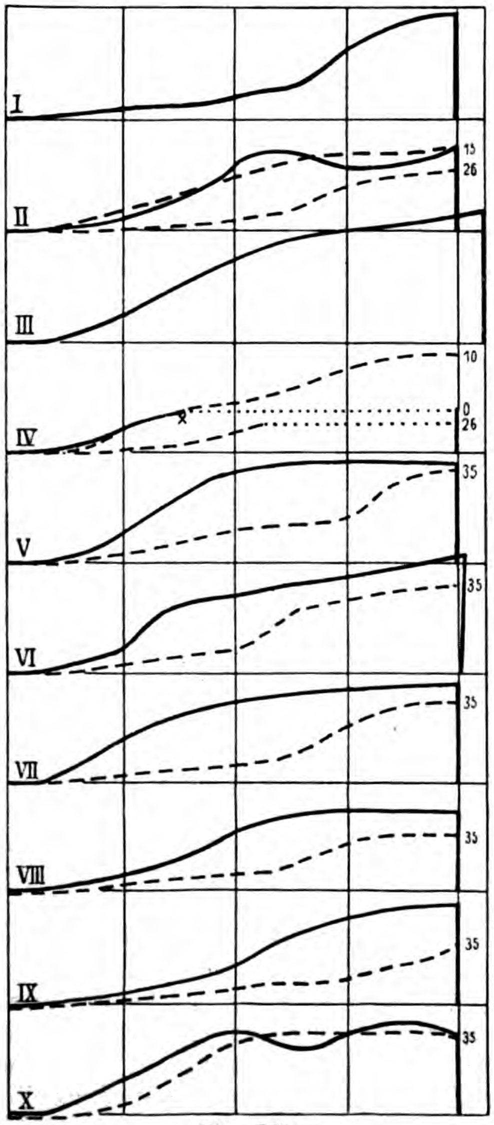


Fig. IV.

Die aufeinanderfolgenden Generationen des „St. Lukes“ genannten Zweiges unseres Tumors. Hier wurde jedesmal der nicht erwärmte Tumor zur Uebertragung benutzt. Die schwarzen Linien zeigen die Wachstumskurven der nicht erwärmten Tumoren, die unterbrochenen Linien zeigen die Wachstumsenergie der erwärmten Tumoren an.

Die Abscissen zeigen die Zeit nach der Uebertragung, die Ordinaten den durchschnittlichen Durchmesser der Tumoren zu der betreffenden Zeit an. Die römischen Ziffern bezeichnen die Zahl der Generationen, die arabischen Ziffern die Zeit des Erwärmens.

Fig. IV und V stellen die entsprechenden Versuche dar, in denen regelmäßig der nicht erwärmte Tumor zur Weiterimpfung benutzt wurde.

Diese Figuren (IV—VII) stellen nur je ein Beispiel dar unter einer Anzahl von Parallelversuchen, die wir gleichzeitig ausführten.

Vergleichen wir die Kurven der Fig. VI und VII untereinander, so ergibt sich, daß keine Summierung der schädigenden Wirkungen stattfindet, und das zeigt sich ebenso klar, wenn wir Fig. VI mit Fig. IV und Fig. VII mit Fig. V vergleichen. Natürlich kommen gewisse Variationen vor, die gerade an einer bestimmten Stelle an den hier wiedergegebenen Kurven deutlich sein mögen; aber falls wir alle Versuche in Betracht ziehen, so ergibt sich, daß die periodische Schädigung der Tumoren das Tumorenwachstum nicht dauernd verändert; daß die durch das Erwärmen gesetzte Schädigung auf eine Reihe von Zellgenerationen übertragen wird, daß dann aber schon in dem Leben des individuellen Tumors, falls die Schädigung nicht zu stark war, die Tendenz vorliegt, sich allmählich zu erholen, und daß nach der Transplantation die Erholung gewöhnlich verwirklicht wird, so daß in der Regel, falls in der fortgesetzt erwärmten Tumorreihe ein Tumor übertragen wird, ohne

Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

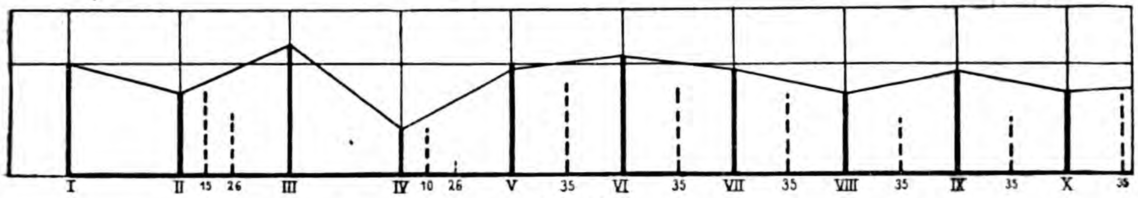


Fig. V.

Fig. V stellt das Tumorwachstum der in Fig. IV dargestellten Serie 6 Wochen nach der Transplantation dar. Die Ordinaten bezeichnen den durchschnittlichen Durchmesser der Tumoren. Die schwarzen Linien stellen die nicht erwärmten, die unterbrochenen Linien die erwärmten Tumoren dar. Die schwarze Verbindungslinie zeigt die zur fortgesetzten Transplantation benutzten nicht erwärmten Tumoren an.

Die römischen Ziffern bezeichnen die Zahl der Generationen, die arabischen Ziffern die Zeit des Erwärmens in Minuten.

dieses Mal erwärmt zu werden, das folgende Wachstum ebenso gut ist, wie in der anderen, nicht erwärmten Tumorreihe. Umgekehrt, falls in der letzteren ein Teil des Tumors erwärmt wird, so leidet er dadurch ungefähr ebenso stark wie die Tumoren der anderen Serie, in welcher jedesmal die Tumoren vor der Uebertragung erwärmt wurden.

Aus diesen Befunden können wir nun noch einen weiteren Schluß ziehen. Wie nach der Transplantation eine Erholung in dem Wachstum des früher durch Erwärmen geschädigten Tumors stattfindet und eine Summierung der schädigenden Wirkungen ausbleibt, so findet umgekehrt eine Immunisierung der Tumorzellen durch das periodisch wiederholte Erwärmen nicht statt. Die niemals erwärmten Tumorzellen reagieren auf Erwärmen in ungefähr derselben Weise, wie die wiederholt vorher erwärmten Tumorzellgruppen. Es findet also keine Adaptierung an das Erwärmen statt. Ebensowenig findet eine Auslese der von vornherein mehr resistenten Tumorzellen statt. Eine künstliche Auslese tritt nicht ein und am Ende der Serie werden die Tumoren ungefähr in derselben Weise durch das Erwärmen beeinflußt wie im Anfang und beide Reihen in ungefähr gleicher Weise.

Im einzelnen wäre nun noch folgendes zu bemerken.

In Fig. VI, Kurve 10 ist das Wachstum der nicht erwärmten Tumoren sehr geringfügig; dies wird dadurch bedingt, daß in diesem Versuch das nicht erwärmte Tumormaterial nicht in amerikanische, sondern in aus Deutschland importierte Mäuse übertragen wurde. Hier fand kein dauerndes Wachstum statt. In Fig. VII ist die Rückbildung der Tumoren durch einen schrägen Strich über der Ordinate angedeutet. So bilden sich z. B. in der 5. und 6. Generation 60 Minuten lang erwärmte Tumoren zurück. In Kurve 10 der Fig. VI zeigt die Abzweigung der Kurve an, daß ein Teil der Tumoren zuletzt seine Wachstumsenergie wieder gewinnt, ein anderer Teil dauernd geschwächt bleibt. Bis zur 6. Generation wurden in der auf Fig. VI und VII dargestellten Serie relativ gut wachsende Tumoren zur Uebertragung benutzt. In den folgenden Generationen wurden absichtlich nicht die gut wachsenden, sondern mittelmäßige Tumoren zur Uebertragung benutzt. Dasselbe geschah in der auf Fig. IV und V dargestellten Serie von der 6. Generation an. In beiden Fällen nimmt die Wachstumsenergie etwas ab von dem Zeitpunkt an, wo die mittleren Tumoren zur Transplantation verwendet wurden, eine Beobachtung, die den Befunden von Ehrlich und Apolant entspricht. Auch auf anderen nicht zur Darstellung gebrachten Serien trat dieses Verhalten auf. Und wenn wir die Gesamtheit der

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

„nicht erwärmten“ und der „erwärmten“ Serien vergleichen, so ergibt sich wiederum, daß beide sich auch hierin gleich verhalten.

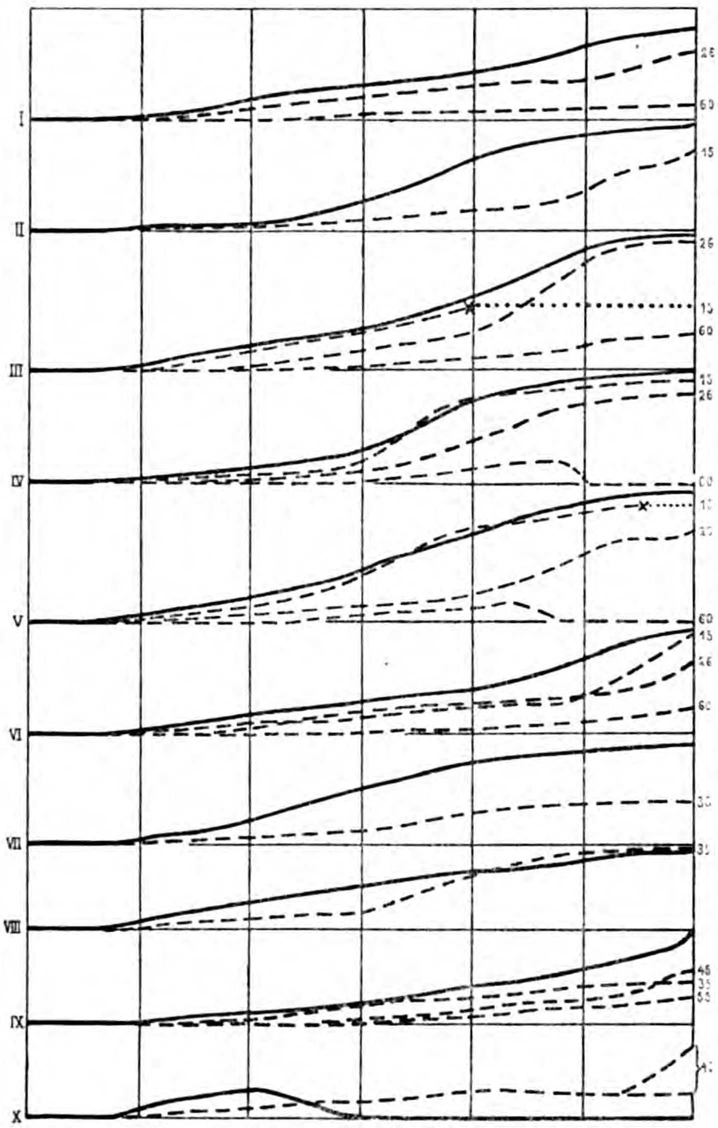


Fig. VI.

Fig. VI und Fig. VII stellen eine „erwärmte“ Tumorreihe dar. Hier wurden die Tumoren vor der Uebertragung erwärmt. Im übrigen sind die Bezeichnungen dieselben wie in Fig. IV resp. Fig. V.

* Fig. VI: Mäuse sterben vorzeitig.

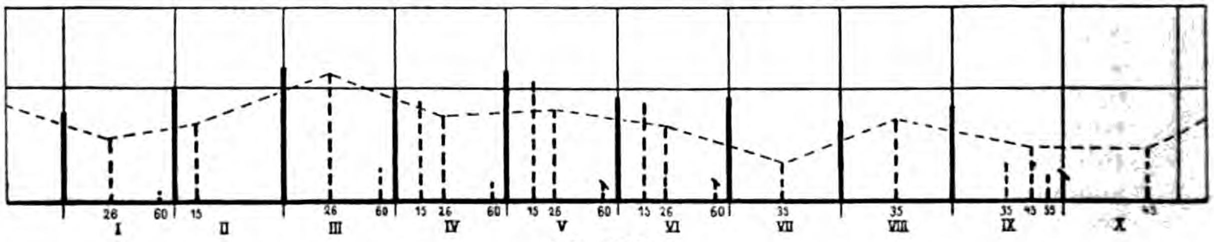


Fig. VII.

Aus Fig. VII ergibt sich noch, daß auch wiederholtes sukzessives Erwärmen während 45 Minuten das Tumorwachstum nicht wesentlich verändert.

Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Gegen Ende der Kurve der „erwärmten“ Serie (Fig. VII) ist das Wachstum um ein geringfügiges schlechter als auf dem entsprechenden Teil der Kurve der Fig. V (der „nicht erwärmten“ Serie). Aber dieser Unterschied ist gering, und auf anderen nicht zum Abdruck gebrachten Kurven ist das Verhältnis zwischen dem Wachstum der „erwärmten“ und „nicht erwärmten“ Serie gerade umgekehrt.

Auf Fig. V zeigt sich zur Zeit der Uebertragung in die Generation, die hier als die 4. bezeichnet wird (in Wirklichkeit ist der Tumor schon vorher in einer größeren Reihe von Generationen übertragen worden), eine Einbiegung. Diese wird hier dadurch verursacht, daß in diesem Versuch die Mäuse vorzeitig starben und die am Leben gebliebene, einen Tumor tragende Maus zu weiteren Versuchen benutzt wurde.

Wie in den Versuchen früherer Autoren, ergab sich auch hier, daß solche Tumoren, die frühzeitig nach vorgenommener Transplantation zur weiteren Uebertragung benutzt wurden, ein weniger energisches Wachstum in der folgenden Generation zeigten als solche, die zur Zeit der Entnahme zum Zwecke der Transplantation sich in einem späteren Stadium befanden. Es scheint, daß die zweite Periode, in der das Wachstum seinen Höhepunkt erreicht, relativ besseres Tumorwachstum in der folgenden Generation verspricht als die erste oder dritte Periode.

Wir können das Verhältnis der Wachstumsenergie derjenigen Tumoren, die nach vorherigem, eine gewisse Zeit dauerndem Erwärmen wachsen, zu dem Tumorwachstum der nicht erwärmten, von demselben Material abstammenden Tumoren als den „Koeffizient des Erwärmens“ bezeichnen. Dieser Koeffizient variiert innerhalb gewisser Grenzen. Aber im allgemeinen ist er gleich in der „erwärmten“ und der „nicht erwärmten“ Serie und ebenso bei schwächlich und bei gut wachsenden Tumoren unserer Reihen. Im allgemeinen wächst ein Tumor nach dem Erwärmen dann besser, wenn auch der vorher nicht erwärmte Tumor eine größere Wachstumsenergie zeigte.

8) Wir sehen also, daß die Tumorzellen im Laufe der Zeit sich von ihnen zugefügten Schädigungen, falls diese ein gewisses Maximum nicht überschreiten, erholen. Eine solche Erholung wird anscheinend begünstigt durch eine eingeschobene Transplantation. Wir lernen hier also eine weitere Eigenschaft der Tumorzellen kennen, die von großem Interesse ist, nämlich eine außerordentliche Elastizität schädlichen äußeren Einwirkungen gegenüber.

Dieses Verhalten hat nun eine große biologische Bedeutung, wie sich aus folgenden Erwägungen ergibt: Wir haben allen Grund, es für wahrscheinlich zu halten, daß die Tumorzellen unsterblich sind und weiterhin, daß wenigstens die Mehrzahl der Tumorzellen lediglich funktionell modifizierte somatische Zellen darstellen. Den landläufigen Annahmen zufolge sollen nun die somatischen Zellen im Gegensatz zu den Keimzellen sterblich sein. Ein zwingender Grund für diese Annahme wurde bisher nie angeführt. Es scheint uns nun, daß die hier nachgewiesene Fähigkeit der Tumorzellen, sich von periodisch ihnen zugefügten Schädigungen zu erholen, wahrscheinlich auch vielen einfachen somatischen Zellen zukommt. Und gerade solche wiederholten Schädigungen während des Lebens eines Individuums sollten als Beweis dafür dienen, daß die somatischen Zellen sterben müssen.

Unsere neuen experimentellen Befunde stützen die schon vor 9 Jahren von Loeb ausgesprochene Annahme, daß wahrscheinlich viele Arten von somatischen Zellen potentiell unsterblich sind[1]) und sie nur sterben ver-

1) Journ. med. Research. Vol. 6. 1901; Virchows Arch. Bd. 169. 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mutlich deshalb, weil gewisse andere für das Leben des Individuums wichtige Zellen zugrunde gehen und dadurch die Bedingungen, die zum Leben nötig sind, auch den anderen Zellen entzogen werden. Hiermit stimmen auch neuere Befunde überein, die es wahrscheinlich machen, daß die Depressionen im Leben der Protozoen durch ungünstige äußere Bedingungen und nicht durch dem Protoplasma inhärente Eigenschaften verursacht werden.

Einige der Ergebnisse unserer Versuche sollen im folgenden kurz zusammengestellt werden:

1) Im allgemeinen zeigen die Kurven, die die Wachstumsenergie, Latenzzeit und die Zahl der sich zurückbildenden Tumoren als Funktion des Erwärmens darstellen, eine gute Uebereinstimmung. Bis zu einem gewissen Grade der Erwärmung ist der Effekt mit gewissen Abweichungen proportional der Erwärmung. Bei allen Kurven findet sich ein kritischer Punkt zwischen 45 und 55 Minuten des Erwärmens. Nach 55 Minuten langem Erwärmen setzen offenbar tiefergreifende Veränderungen in den Zellen ein. Die drei genannten Eigenschaften des Tumorwachstums hängen daher wahrscheinlich alle von ein und derselben Beschaffenheit des Zellprotoplasmas ab, die durch das Erwärmen in gleicher Weise beeinflußt wird.

2) Die Wachstumsenergie und Latenzdauer stellen ein viel feineres Reagens für auf den Tumor einwirkende schädigende Einflüsse dar, als das „Angehen" des Tumors. Angehen der Tumoren und Wachstumsenergie gehen nur zum Teil parallel. Das Angehen der Tumoren wird nur dann deutlich herabgesetzt, falls die Wachstumsenergie der Zellen durch physikalische Einwirkungen sehr stark geschädigt wurde.

3) Die Tumorzellen erholen sich im Laufe der Zeit von ihnen zugefügten Schädigungen, falls diese ein gewisses Maximum nicht überschreiten. Die Vererbung des Effektes der Schädigung findet nur durch eine gewisse Zahl von Zellgenerationen hindurch statt. Sodann tritt eine Erholung ein; diese wird begünstigt durch eine eingeschobene Transplantation. Wir lernen hier eine weitere Eigenschaft der Tumorzellen kennen, nämlich eine außerordentliche Elastizität, die ihnen gestattet, sich von schädlichen äußeren Einwirkungen zu erholen.

Eine Summierung schädlicher äußerer Einwirkungen (periodischen Erwärmens vor der Transplantation) findet nicht statt; ebensowenig auf der anderen Seite eine „Angewöhnung" der Tumorzellen an mäßige Grade des Erwärmens oder eine künstliche Auslese der resistenteren Zellen.

Der Koeffizient des Erwärmens bleibt innerhalb gewisser Grenzen konstant.

4) Es wird ausgeführt, welche Bedeutung diese Versuche haben für die Beurteilung der Hypothese, der zufolge alle somatischen Zellen notwendigerweise sterblich sein sollen und es wird darauf hingewiesen, daß sehr wichtige Tatsachen für die Unsterblichkeit der somatischen Zellen sprechen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Acari und Geschwulstätiologie.

Von Prof. Dr. **Enzio Reuter,** Helsingfors, Finnland.

Mit 2 Figuren.

In zwei neuerdings in dieser Zeitschrift erschienenen Aufsätzen [1]) ist die Frage erörtert worden, ob Carcinome und andere Geschwülste bei Menschen und Säugetieren vielleicht von Acariden verursacht werden könnten. Die Diskussion wurde dadurch veranlaßt, daß Dr. Saul in aufbewahrtem Material von mehreren Geschwülsten (Carcinomen, Sarkomen, Kystomen und Fibromen des weiblichen Genitaltraktus des Menschen, Mäusecarcinomen, Hundesarkom sowie Hufkrebsgeschwulst eines Pferdes) verschiedene Milben entdeckt hatte, welche teils der gemeinen Käsemilbe, teils der Gattung Tarsonemus angehörten. Die letztgenannten wurden in vermutliche Beziehung zu der Geschwulstätiologie gebracht. Das Tumormaterial stammte angeblich aus den Jahren 1903/1904 her, und zwar konnte Dr. Saul bei seinen zu dieser Zeit vorgenommenen Untersuchungen in demselben keine Milben auffinden. Solche wurden erst einige Jahre später, bei erneuter Untersuchung entdeckt.

Dr. Saul hielt zuerst diesen Befund für eine Verunreinigung. Mit Rücksicht auf das gegenwärtige Vorkommen von Milben in dem genannten Tumormaterial bemerkt er, daß „entweder die Milben trotz Beobachtung aller Kautelen nachträglich in die Tumorstücke gelangt sind, oder die Tumoren enthielten zur Zeit der früheren Untersuchung nur Acari-Eier, die ich neben den histologischen Elementen nicht erkannte“ (l. c. p. 16). Der Umstand, daß die in den menschlichen und tierischen Tumoren angetroffenen Tarsonemus-Milben angeblich neue Arten darstellen, scheint ihm dafür zu sprechen, daß „dieselben als zufällige Verunreinigungen nicht gedeutet werden“ könnten. Auch Dahl findet den genannten Umstand recht bemerkenswert, weil die Hausmilben überhaupt ziemlich gut bekannt sind.

Mit Rücksicht darauf, daß ich mich in den letzten Jahren ziemlich eingehend mit dem Studium der Acariden beschäftigt und unter anderem gerade die Oekologie und Entwickelung einiger Tarsonemus-Arten genau studiert habe, sei es mir gestattet, zu den oben erwähnten Befunden und Aussprüchen einige Bemerkungen hinzuzufügen.

Was vor allem auffällt, ist der Umstand, daß Dr. Saul bei seiner früheren Untersuchung des Tumormaterials darin keine Milben finden konnte. Dies ist eine von Saul selbst hervorgehobene Tatsache. Er meint zwar, alle Kautelen beobachtet zu haben, so daß eine nachträgliche Verunreinigung der Tumorstücke wenig wahrscheinlich sei. Daß aber recht strenge Kautelen gerade vielen Milben gegenüber öfters wenig effektiv sein können, das lehren uns mehrere Erfahrungen. Prof. Dahl hebt mit Recht hervor, daß man die Käsemilben „von größeren Präparaten oft mit der peinlichsten Sorgfalt nicht fernhalten kann“ (l. c. p. 524). Aus eigener Erfahrung kann ich folgendes mitteilen: In einige Präparatengläser mit „luftdicht aufgeschliffenen Deckeln“ wurden nebst Nährmaterial

---

1) Dahl, Fr., Milben als Erzeuger von Zellwucherungen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 53. 1910. p. 524—533.) — Saul, E., Untersuchungen über Beziehungen der Acari zur Geschwulstätiologie. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 55. 1910. p. 15—18. Taf. I—III.)

22*

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Heuabfall aus einem Pferdestall, wo sie im Winter aufgefunden worden waren) zahlreiche Individuen dreier Tyroglyphidenarten als Stammmaterial zur Aufzucht und näheren Untersuchung hineingebracht. Die Milbenarten waren Glycyphagus domesticus (De Geer), eine noch unbekannte Tyroglyphus-Art und eine ebenfalls noch unbekannte Aleurobius-Art. Sämtliche Arten traten in großer Individuenzahl auf, wenn auch Gl. domesticus bei weitem zahlreicher als die beiden übrigen war. Es erwies sich nun, daß viele Milben, und zwar vor allem der lebhaft bewegliche Gl. domesticus, trotz der „luftdicht aufgeschliffenen Deckel" aus dem Innern der Gläser nach der Außenwelt gelangten, wo sie bald munter herumkrochen. Noch mehr, die in verschiedenen Gläsern aufbewahrten Milben konnten nicht einmal sicher getrennt voneinander gehalten werden, denn sie drangen von der Außenwelt mitunter in „fremde" Gläser wieder hinein und vermischten sich mit den dort befindlichen Milben. Ich konnte mit der Lupe vielfach direkt konstatieren, wie die Tiere durch den unmerklichen Zwischenraum zwischen dem feingeschliffenen Oberrand der Gläser und der im Deckel entsprechend kreisförmig eingeschliffenen Rinne heraus- und hereinkrochen. Diesem Uebelstand konnte erst durch reichlicheres Schmieren der Glasränder mit Vaselin vorgebeugt werden und auch dann war der Verschluß nicht immer ganz vollständig. Auch Korkpfropfen, wenn diese nicht allerfeinster Qualität sind (ohne alle Ritze und Löcher) können kleine Milben nicht selten durchdringen. Diese Tatsachen zeigen zur Genüge, daß trotz strenger Kautelen eine Verunreinigung von in Gläsern aufbewahrtem Material durch so große Milben, wie die Glycyphagus-, Tyroglyphus- und Aleurobius-Arten, keineswegs ausgeschlossen ist. Um so leichter wird dann eine Verunreinigung durch die noch kleineren Tarsonemus-Milben stattfinden können!

Der Umstand, daß die in den Tumorstücken gefundenen Tarsonemus-Milben (wenigstens) eine neue Art darstellen, ist, wie oben erwähnt, zugunsten der Auffassung gedeutet worden, daß es sich nicht um eine zufällige Verunreinigung handeln könne. Es mag mit Rücksicht hierauf nochmals darauf aufmersam gemacht werden, daß das in dem oben erwähnten Pferdestall in verhältnismäßig geringer Quantität von mir eingesammelte Heuabfall zwei neue Milbenarten enthielt. Beide können, obwohl nicht in einem Wohnhaus angetroffen, dennoch mit Recht zu den Hausmilben gezählt werden, also zu denjenigen, welche, wie dies Prof. Dahl hervorhebt, verhältnismäßig gut untersucht worden sind. Allerdings gehörten diese Arten zwei verschiedenen Gattungen an, während die in dem Tumormaterial angetroffenen Milben verschiedene Arten einer und derselben Gattung darstellen sollen. Prof. Dahl spricht mit Sicherheit nur von einer Art, gibt aber die Möglichkeit zu, daß von zwei sehr nahe miteinander verwandten Milben die Rede sein kann. Es muß hierzu nachdrücklich bemerkt werden, daß er nicht die Milben selbst, sondern nur deren Photographieen gesehen hat. Wer sich aber etwas eingehender mit dem Studium der Tarsonemiden und anderer verwandter kleiner Milben (Pediculoides etc.) beschäftigt hat, ist sicher vielfach zur Einsicht gekommen, daß die Chitinleisten, und zwar namentlich die Querleisten, welche beim ♂ die fünf ventralen Längsleisten verbinden (vgl. Dahl, l. c. p. 532), bei verschiedenen Individuen derselben Art bald sehr schwach, bald recht stark ausgebildet sein können; zu ihrer sicheren Erkennung ist eine abwechselnde Hebung und Senkung des Mikroskoptubus oft erforderlich. Auf einer Mikrophotographie kommen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nur die auf einer Ebene liegenden Strukturen prägnant zur Ansicht. Man darf daher aus einer solchen nicht ohne weiteres auf die An- oder Abwesenheit jener Querleisten schließen. Auch die relative Größe der Zäpfchen am 1. und 2. Beinpaar (vgl. Dahl, l. c.) kann auf einem photographischen Bild recht verschieden ausfallen, je nachdem sie zufällig ganz in der Ebene liegen oder etwas aufwärts- bezw. abwärts neigen, also in Verkürzung gesehen werden. Die Richtung der Chitinleisten ist ebenfalls individuellen Schwankungen unterworfen, und die Körperbreite kann je nach dem vom Deckgläschen ausgeübten Drucke sehr verschieden sein (vgl. Saul, l. c. p. 17). Ich kann also den genannten geringfügigen Verschiedenheiten, namentlich solange es sich um ein so beschränktes Vergleichsmaterial, geschweige denn nur um photographische Aufnahmen, handelt, gar keinen taxonomischen Wert zuerkennen [1]).

Es erscheint mir in der Tat aus den oben angeführten Gründen zurzeit durchaus willkürlich, die in verschiedenem Tumormaterial aufgefundenen Tarsonemus-Milben als verschiedene Arten zu bezeichnen und mit verschiedenen Namen (Tarsonemus hominis, T. muris, T. canis, T. equi, vgl. Saul, l. c. Taf. I—III) zu belegen. Dadurch scheint allerdings die vermutete Beziehung der Milben zur Geschwulstätiologie gestärkt zu werden; es fragt sich aber, ob diese Stütze hinreichend wissenschaftlich begründet ist. Mit Sicherheit läßt sich also wohl nur behaupten, daß hier eine neue Tarsonemus-Art vorliegt. Das ist aber, im Hinblick auf meine oben erwähnten Befunde im Heuabfall, doch nicht allzu merkwürdig. Die Tarsonemus-Arten, welche oft in großer Individuenzahl auftreten, sind noch verhältnismäßig wenig untersucht worden; in den letzten Jahren sind mehrere neue Arten, die sogar gerade massenhaft auftreten, entdeckt worden.

Es gibt also auch in der jetzt besprochenen Hinsicht gar keine Gründe, welche gegen eine nachträgliche Verunreinigung des Tumormaterials durch Tarsonemus-Milben sprächen. Im Gegenteil, es findet sich ein sehr schwerwiegender Grund für diese Annahme. Aus Prof. Dahls Aufsatz (l. c. p. 524) ersehen wir, daß ungefähr die Hälfte der photographierten, in den Tumorstücken angetroffenen Milben Käsemilben waren. Von einer Beziehung dieser Milben zur Geschwulstätiologie wollen die genannten Autoren — und sicher mit Recht — nichts wissen. Um so mehr ist für die Beurteilung vorliegender Frage — nachträgliche Verunreinigung oder nicht — das Vorkommen auch der Käsemilben in den Geschwülsten von Gewicht. Hier kann wohl nur von einer tatsächlich nachträglichen Verunreinigung die Rede sein! Ist dem aber so, warum konnten nicht die noch kleineren Tarsonemus-Milben nachträglich in das Geschwulstmaterial gelangen?

Wir wollen jetzt die zweite von Herrn Dr. Saul hervorgehobene Alternative prüfen, diejenige nämlich, daß die Tumoren zur Zeit der früheren Untersuchung nur Acari-Eier enthielten, die er neben den histologischen Elementen nicht erkannte.

Diese Annahme ist schon an und für sich sehr unwahrscheinlich, und zwar aus folgenden Gründen. Einerseits trifft man die Tarsonemus-

1) Beachtung verdient in dieser Hinsicht die Tatsache, daß eine und dieselbe Tarsonemus-Art in derselben Arbeit als verschiedene Arten beschrieben worden ist. Vgl. Sicher, E. e Leonardi, G., Nuovi Tarsonemidi. (Bull. Soc. Venet.-Trent. Vol. 5. 1894), wo T. brevipes mit T. aequipes, T. macronychus mit T. supinoi (und T. floricolus) nach Berlese identisch ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Milben, wenn sie nicht vereinzelt auftreten, sehr oft gleichzeitig in allen Entwickelungsstadien (als geschlechtsreife Tiere, Larven und Eier; Nymphen kommen bei dieser Gattung nicht vor); namentlich wenn abgelegte Eier vorhanden sind, sucht man fast nie vergeblich nach den weiblichen Milben. Auch die nach der Eiablage verstorbenen Tiere sind nicht spurlos verschwunden, sondern zumeist in der Nähe der Wohnstätte anzutreffen. Andererseits wäre es ein höchst merkwürdiger Zufall, wenn bei der früheren Untersuchung die Tarsonemus-Milben in allen verschiedenen Tumoren immer nur im Eizustande vorhanden gewesen wären. Aber ganz abgesehen hiervon, können die Tarsonemus-Eier, auch ohne Anwendung besonderer technischer Hilfsmittel, schon wegen ihrer Größe nicht gern mit den histologischen Elementen der Tumoren verwechselt werden. Die Eier der Tarsonemus-Milben stellen übrigens nicht, wie dies Saul (l. c. p. 18) behauptet, Rundzellen[1]) dar, sondern haben eine elliptische Form und entbehren keineswegs „jedes charakteristischen Inhaltes“. In denselben können peripher liegende Deutoplasmakugeln leicht von dem Protoplasma unterschieden werden[2]).

Saul gibt (Taf. III, Fig. 10) eine Abbildung eines mikroskopischen Präparates (Extravasat eines carcinomatösen Impftumors, Maus), wo mehrere rundliche dunkle Scheiben von den übrigen histologischen Elementen scharf abstechen. „Nach Form und Größe entsprechen die runden Scheiben ... den Eiern von Tarsonemus-Milben“, heißt es in der Tafelerklärung (p. 18). Daß die Tarsonemus-Eier eine elliptische Form besitzen, wurde soeben bemerkt; im Querschnitt sind sie jedenfalls rund. Die Eier dieser Milben sind aber (auch im Querschnitt) bedeutend größer als die von Saul abgebildeten runden Scheiben.

Ich bin in der Lage, genaue Angaben über die Dimensionen der Eier einiger Tarsonemus-Arten mitzuteilen; zum Vergleich werden auch die Größenverhältnisse der weiblichen geschlechtsreifen Milben beigefügt.

	Weibchen		Ei	
	Länge	Breite	Länge	Breite
T. fragariae Zimmerm.[3])	240—296 μ	104—128 μ	104 μ	60 μ
T. contubernalis E. Reut.[4])	215—225 „	84—88 „	96 „	58 „
T. culmicolus E. Reut.[4])	200—230 „	95—105 „	92 „	57 „
T. canestrinii Massal.[5])	220—260 „	84 „	100 „	60 „

Nach Marchal[6]) ist das Weibchen von T. spirifex March. 0,25 bis 0,28 mm lang, das Ei 0,13 mm lang, „de forme elliptique“. Canestrini[7])

1) Tarsonemus-Milben werden nicht selten als Inquilinen in Cecidien von Eriophyiden, die oft runde Eier besitzen, angetroffen.

2) Nach dem Verhalten der Eier einer mit Tarsonemus verwandten Milbe, Pediculopsis graminum E. Reut., zu urteilen, dürften nach der von Saul angewendeten Gieson-Färbung die Deutoplasmakugeln recht gut von dem Protoplasma abstechen.

3) Nach von mir vorgenommenen Messungen an deutschen, in Pelargonium-Blüten angetroffenen Exemplaren.

4) Nach eigenen Messungen. Hierdurch werden zugleich meine früheren [Ueber die Weißährigkeit der Wiesengräser in Finnland (Acta Soc. F. et Fl. Fenn. Bd. 19. No. 1. 1900)], durch einen lapsus calami irrigen Größenangaben betreffs der Eier von T. culmicolus berichtigt.

5) Nach Massalongo, C., Intorno all'Acarocecidio della Stipa pennata L. (Nuovo Giorn. Bot. ital. N.-S. Vol. 4. 1897. p. 108. Fußnote.)

6) Marchal, P., Les Tarsonemus des Graminées. (Bull. Soc. Ent. France. Ann. 1902. p. 102.)

7) Canestrini, G., Prospetto dell'Acarofauna Italiana. Vol. 3. 1888. p. 320.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erwähnt, daß bei T. buxi Cn. et B. „le uova sono poco allungate, e raggiungono un terzo della lunghezza della forma adulta". Das Weibchen ist nach seiner Angabe 0,30 mm lang.

Schon diese Beispiele dürften zum vorliegenden Zweck genügen. Die Tarsonemus-Eier zeigen bei den verschiedenen Arten nur geringe Größenunterschiede und sind auffallend groß, beinahe $^1/_2$ bis wenigstens $^1/_3$ so lang wie das entsprechende Weibchen und zumeist bedeutend mehr als $^1/_2$ so breit wie dieses. Nach den von Saul mitgeteilten Vergrößerungsangaben zu urteilen, sind die von ihm gefundenen Tiere mittelgroße Tarsonemus-Milben. Mit Rücksicht auf die obigen Tatsachen dürfte der Schluß berechtigt sein, daß auch die Eier dieser Milben mit größter Wahrscheinlichkeit etwa gleich groß, wie diejenigen der übrigen Tarsonemus-Arten, sind.

Ziehen wir nun jene von Saul abgebildeten, als Tarsonemus-Eier gedeuteten runden Scheiben zum Vergleich heran, so ergibt sich sofort, daß sie allen bekannten Tarsonemus-Eiern an Größe sehr bedeutend nachstehen. Beistehend ist das Ei von T. culmicolus, der unter allen obigen Arten die kleinsten Eier besitzt, im Umriß abgebildet (Fig. 1, Vergrößerung 1:335). Zum Vergleich wird der Umriß von acht der von Saul abgebildeten runden Scheiben kopiert (Fig. 2, Vergrößerung 1:300, also nur unbedeutend geringer als bei Fig. 1).

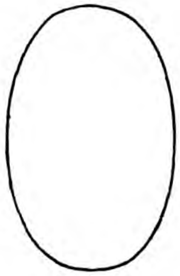


Fig. 1.

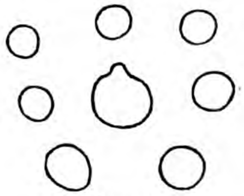


Fig. 2.

Es dürfte aus diesen Erörterungen zur Genüge hervorgehen, daß die betreffenden runden Scheiben nach Form und Größe den Eiern von Tarsonemus-Milben keineswegs entsprechen. Hierzu kommt, daß die genannten Scheiben nach der Gieson-Färbung angeblich braunschwarz erscheinen und einen anscheinend homogenen Inhalt verraten. Dies trifft aber, wie vorher erwähnt, für die Tarsonemus-Eier nicht zu. In der Tat, wir können mit allmöglicher Sicherheit behaupten, daß diese Scheiben nicht Tarsonemus-Eier darstellen.

Wenn wir jetzt die beiden Alternativen — ob es sich um eine nachträgliche Verunreinigung der Tumorstücke durch Milben handelt, oder ob die Tumoren zur Zeit der früheren Untersuchung nur Acari-Eier enthielten — kritisch und unbefangen prüfen, so müssen wir nach den obigen Auseinandersetzungen meines Erachtens die erste Alternative entschieden als die wahrscheinlichere und wohl auch als die einzig richtige bezeichnen. Damit wird aber die ganze Hypothese von der Beziehung jener Acariden zu der Geschwulstätiologie hinfällig.

Diese Hypothese ist übrigens schon a priori sehr unwahrscheinlich. Die Geschwülste, und nicht am wenigsten gerade die Carcinome, sind ja von zahlreichen Forschern, die mit der mikroskopischen Technik vertraut sind, wiederholentlich mikroskopisch untersucht worden, ohne daß die geringsten Spuren von Milben jemals beobachtet worden sind.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meines Erachtens bestehen bei Anwendung der üblichen Schnitt- und Färbetechnik auch keine besonderen Schwierigkeiten für den Nachweis von Milben, welche, wie die Tarsonemus-Arten, gut chitinisiert sind und eine ausgesprochene Gliederung der Extremitäten aufweisen. Die verhältnismäßig recht großen Eier sind ebenfalls, auch ohne Anwendung spezieller technischer Methoden, kaum mit den histologischen Elementen der Tumoren zu verwechseln. Andererseits sind die Tarsonemus-Arten im allgemeinen keine exquisiten Erzeuger von Zellwucherungen, wie die Mehrzahl der Eriophyiden, wenn auch einige Arten an Pflanzen verschiedene Deformationen hervorrufen und gewisse Arten in den Cecidien anderer Tiere als Inquiline leben. Diejenigen, sehr wenigen Tarsonemus-Arten, welche auf Tieren schmarotzen, sind Ektoparasiten und bringen durch ihre Angriffe an den Wirttieren keine Zellwucherungen hervor.

Die eingangs erwähnten beiden Autoren, und zwar namentlich Prof. Dahl, haben sich mit Vorsicht über den hier erörterten Gegenstand ausgesprochen. Da inzwischen ihre Mitteilungen geeignet sind, in weiten Kreisen Aufsehen zu erregen, und da zudem die Möglichkeit nicht als ausgeschlossen erscheint, daß Sauls Vermutungen von einigen Krebsforschern als eine beachtenswerte Arbeitshypothese begrüßt werden wird, habe ich es für meine Pflicht gehalten, die Sache einer objektiven, kritischen Prüfung zu unterziehen.

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Anti-Endotoxine bei Typhus abdominalis.

[Aus dem Hygienischen Institut der Kgl. Universität Breslau. Direktor: Geheimrat Prof. Dr. R. Pfeiffer.]

Von **R. Pfeiffer** u. **G. Bessau.**

Die Frage, ob es möglich ist, durch Immunisierung mit den an die Leibessubstanz der Bakterien gebundenen Giftstoffen, den sogenannten Endotoxinen, die Bildung von typischen Antitoxinen zu erreichen, ist verschieden beantwortet worden. R. Pfeiffer hat seinerzeit diese Möglichkeit in Abrede gestellt. Er hatte gefunden, daß Meerschweinchen bei intraperitonealer Einverleibung abgetöteter Bakterien (Typhus und Cholera), das 2—3-fache der Dosis letalis vertrugen, wenn die Giftdosen mit relativ großen Quantitäten spezifischen Immunserums gemischt injiziert wurden. Indes wurden ähnliche Resultate, wenn auch nicht ganz so ausgesprochen, beobachtet, wenn die Versuchstiere die giftige Bakterienleibessubstanz zusammen mit normalem Serum erhielten. Es ließ sich ferner fast immer — auch in den Fällen, in denen schließlich die Tiere mit dem Leben davonkamen — eine deutlich durch Temperatursturz und Muskelschlaffheit charakterisierte Vergiftung feststellen. R. Pfeiffer deutete seinerzeit diese Ergebnisse dahin, daß keine wahre Neutralisation der Typhus- und Choleraendotoxine unter dem Einfluß des Immunserums eintrete, sondern daß wesentlich eine Behinderung und Verlangsamung der Resorption bei Gegenwart des Serums antitoxische Wirkungen vortäusche. Allerdings ließ die Beobachtung, daß aktiv hoch immunisierte Ziegen schließlich enorme Mengen von Cholerabakterien vertrugen, ihn daran denken, daß der Organismus doch über

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mittel verfügen müsse, die eine Unschädlichmachung der giftigen Bakteriensubstanzen herbeiführen; auch das rasche Vorübergehen der toxischen Wirkung subletaler Dosen von Choleravibrionen schien ihm im gleichen Sinne zu sprechen. Immerhin hat er stets daran festgehalten, daß von echten antitoxischen Serumwirkungen den Endotoxinen gegenüber nicht die Rede sein könne. Im Gegensatz zu diesen Auffassungen ist, vor allen Dingen im Laufe der letzten Jahre, seitens anderer Autoren immer wieder von neuem die Angabe gemacht worden, daß es ihnen durch gewisse Modifikationen in der Gewinnung der Endotoxine und der Immunisierungsmethoden gelungen sei, zu positiven Resultaten zu kommen und die Existenz echter Anti-Endotoxine zu erweisen. An erster Stelle sind hier die Arbeiten von Kraus, Macfadyen und Besredka zu nennen. Was nun zunächst Kraus anbetrifft, so waren R. Pfeiffer und Friedberger in der Lage, das von ihm hergestellte, für eine antitoxische Therapie der Cholera bestimmte Serum einer genauen experimentellen Prüfung zu unterwerfen. Dieselbe konnte keinesfalls die Krausschen Auffassungen bestätigen, sondern harmonierte in jeder Hinsicht mit den früheren Arbeiten R. Pfeiffers und stellte lediglich eine Bestätigung derselben dar. Soviel ist sicher, in dem Krausschen Choleraserum ist kein echtes Antitoxin gegen die giftige Leibessubstanz der Choleravibrionen enthalten; seine Wirkung beruht ausschließlich auf den längst bekannten spezifisch bakteriolytischen Immunstoffen. Zu gleich negativen Resultaten hinsichtlich antitoxischer Wirkungen kam Fräulein Raskin bei Untersuchung des angeblich nicht bakteriziden, sondern ausgesprochen antitoxischen Choleraserums von Schupuroff, welches in vollem Gegensatz zu den Behauptungen des Autors einen sehr hohen Gehalt an spezifischen Cholerabakteriolysinen bei völligem Fehlen jeden Gehalts an echten Antiendotoxinen zu erkennen gab.

Bei diesen rein negativen Ergebnissen war es von besonderer Bedeutung, die von Besredka und Macfadyen bei der Typhusimmunisierung hergestellten „antitoxischen“ Sera einer Prüfung zu unterziehen, zumal die Angaben dieser beiden in hohem wissenschaftlichen Ansehen stehenden Autoren besondere Bedeutung beanspruchen mußten. Durch die sehr große Freundlichkeit Besredkas, welchem wir hiermit unseren herzlichsten Dank aussprechen, hatten wir Gelegenheit, über bedeutende Quantitäten seines antitoxischen Typhusserums zu verfügen. Andererseits wurde uns von Prof. Dr. Hewlett-London sein nach Macfadyens Methode hergestelltes antitoxisches Typhusserum zur Verfügung gestellt, so daß wir unsere Untersuchungen auf breiter Basis vornehmen konnten.

Das zur Prüfung der antitoxischen Serumfunktion verwendete Endotoxin wurde in folgender Weise gewonnen:

Von einem nach jeder Richtung hin geprüften Typhusstamm („Bock“), der vor kurzem frisch aus der Milz einer Typhusleiche gezüchtet worden war, wurden Oberflächenkulturen auf Agarplatten angelegt, nach 18—24-stündigem Aufenthalt im Brutschrank wurde der Bacillenrasen vorsichtig mit einem Skalpell möglichst ohne Verletzung des Agars abgestreift und dann feucht gewogen. Die Bacillenmasse wurde nun mit physiologischer Kochsalzlösung gleichmäßig emulsioniert, und zwar in der Regel so, daß in je 1,0 ccm Flüssigkeit 100 mg Bakteriensubstanz enthalten waren. Auf diese Weise erreichten wir durch Injektion abgemessener Mengen der Aufschwemmung eine sehr exakte und einfache Dosierung. Die Bacillenemulsion wurde 1 Stunde lang im Wasserbade

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei 58° C in ganz untergetauchten zugeschmolzenen Glasröhren unter öfterem Umschütteln sterilisiert. Kontrollen ergaben als Resultat dieser Behandlung stets sichere Abtötung. Das so gewonnene Typhusgift wurde nach Möglichkeit frisch verwendet, doch scheint auch längere Aufbewahrung im Frigo (bis zu 8 Tagen) den toxischen Effekt nicht wesentlich zu verändern.

Als Versuchstiere kamen ausschließlich junge Meerschweinchen in Betracht. Innerhalb der einzelnen Versuchsreihen fanden stets möglichst gleich schwere Tiere Verwendung, eine Vorsichtsmaßregel, die durchaus notwendig ist, da die Empfindlichkeit der Meerschweinchen gegen das Typhusgift sehr enge Beziehungen zum Körpergewicht zeigt. Leider war es wegen der großen Zahl der Versuche nicht möglich, auch in den verschiedenen Reihen Tiere von gleichem Gewicht zu benutzen, doch überschritt dasselbe nach unten 200 g nur ganz ausnahmsweise, nach oben 300 g in keinem Falle.

Die Giftwirkung selbst wurde durch rektale Temperaturmessungen kontrolliert und jedesmal auch der Allgemeinzustand der Tiere, vor allem die Muskelspannung, beobachtet. Vergiftete Tiere fühlen sich eigentümlich schlaff an; legt man sie auf die Seite oder den Rücken, so machen sie keine Anstrengung, in die normale Lage zurückzukehren, während gesunde Meerschweinchen sofort mit aller Kraft sich aufzurichten streben. Gestorbene Tiere, die jedesmal sorgfältig obduziert wurden, zeigen neben dem meist leukocytenarmen Peritonealexsudat, das mikroskopisch und kulturell auf etwaige Sekundärinfektionen geprüft wurde, eine mehr oder minder hochgradige Hyperämie der Nebennieren und zuweilen eine Vergrößerung der Milz. Namentlich in den Fällen, in denen die Milz hyperplastisch gefunden wurde, wies der nach Loeffler und Giemsa gefärbte Milzausstrich nicht selten und bisweilen in großer Zahl eigentümliche, scharf umgrenzte, teils mehr körnige, teils mehr fädige Zelleinschlüsse auf. Es handelte sich, wie uns Herr Geheimrat Ehrlich freundlichst mitteilte, um die sogenannten Kurloffschen Zellen, über deren Bedeutung bisher nichts Sicheres bekannt ist.

Die Giftigkeit der nach der oben beschriebenen Methode hergestellten Bacillenemulsionen unterlag in den verschiedenen Versuchsreihen nicht unerheblichen Schwankungen. Häufig betrug die Dosis letalis für Meerschweinchen von 230—250 g Gewicht 10 mg, in anderen Versuchsreihen stieg sie auf 15 mg, ausnahmsweise sogar auf 20 mg. Worauf diese innerhalb weniger Tage wechselnde Giftigkeit ein und derselben Typhuskultur beruht, läßt sich zunächst nicht mit voller Bestimmtheit sagen. Höchstwahrscheinlich spielt der Nähragar dabei eine wichtige Rolle. So erwiesen sich mehrfach feucht gewachsene Bacillenrassen auf mangelhaft getrockneten Agarplatten als besonders giftig. Bedeutungsvoll ist ferner für eine richtige Abschätzung der Versuchsresultate die schwankende individuelle Giftempfindlichkeit selbst sorgfältig nach ihrem Gewicht ausgesuchter Meerschweinchen. Derartige individuelle Schwankungen können, wenn die Zahl der Versuchstiere klein ist, zu ganz unerwarteten und unerklärlichen Ergebnissen führen. Es müssen daher in jedem Einzelversuch möglichst zahlreiche Versuchstiere und Kontrollen benutzt werden. Auch empfiehlt es sich dringend, wichtige Versuchsreihen zu wiederholen. Schließlich muß peinlich darauf geachtet werden, daß nur absolut gesunde Tiere zu den Experimenten Verwendung finden. Meerschweinchen, welche schon vorher an einer noch so leichten In-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fektion, z. B. mit Pseudotuberkulose, litten, besitzen eine ganz abnorm gesteigerte Empfindlichkeit gegen das Typhusgift. Solche Tiere müssen durch genaue Obduktion erkannt und aus den Versuchsreihen ausgemerzt werden. Aus alledem geht hervor, daß man auf eine so eindeutige, fast mathematisch genaue Reaktionsfähigkeit der Meerschweinchen, wie sie beim Diphtheriegift beispielsweise bekannt ist, bei den Endotoxinen leider nicht rechnen kann.

Die Zahl unserer Versuche, welche sich über einen Zeitraum von 5 Monaten erstrecken, ist eine recht große geworden, so daß es unmöglich ist, sie alle im Text ausführlich mitzuteilen. Wir werden uns deshalb darauf beschränken, die wichtigsten Ergebnisse zusammenfassend tabellarisch wiederzugeben. Diejenigen Versuchsreihen, deren Resultate besonders interessant und bedeutungsvoll sind, werden ausführlich in den laufenden Text aufgenommen werden.

I. Versuche mit dem Besredkaschen Serum.

Wie Besredka uns liebenswürdigerweise mitteilte, stammten die uns übersandten Proben seines antitoxischen Typhusserums von ein und demselben Aderlaß eines lange Zeit immunisierten Pferdes. Wir begannen unsere Arbeit damit, daß wir den Gehalt des Serums an den schon bekannten Immunstoffen feststellten.

Tabelle I.
Gehalt des Besredkaschen Serums an schon bekannten Immunstoffen.

	Agglutinations-titer	Präzipitations-titer	Bakteriolyt. Titer
Besredka-Serum, frisch	$^1/_{40000}$	—	0,5 mg
„ 4 Monate in Paris aufbewahrt	$^1/_{20000}$	$^1/_{320}$	0,5 „
„ 4 Monate hier aufbewahrt	$^1/_{10000}$	—	0,5 „

Die Agglutinationsprüfung ergab unter Verwendung unserer Typhuskultur den hohen Titer von 1 : 40 000, nach viermonatlicher Aufbewahrung (im Frigo) war derselbe auf 1 : 10 000 gesunken. Der schützende Wert im Pfeifferschen Versuch erreichte die Höhe von 0,5 mg als Grenzdosis. Doch muß erwähnt werden, daß die Virulenz unserer Typhuskulturen, welche zur Feststellung des bakteriolytischen Titers dienten, nur mäßig war und trotz vielfacher Tierpassagen nicht über $^1/_4$—$^1/_5$ Oese gesteigert werden konnte. Das Besredkasche Serum zeigte ferner auf Typhusbacillenextrakte eine außerordentlich stark präzipitierende Wirkung. Leider wurde dieselbe nicht sofort nach Ankunft des Serums titriert, sondern erst nach viermonatlicher Konservierung im Frigo. Es ist wahrscheinlich, daß hierbei in ähnlicher Weise Abschwächung des Präzipitationsvermögens eingetreten ist, wie dies in bezug auf die Agglutination tatsächlich festgestellt worden ist. Diese Annahme ist von Wichtigkeit, um später zu besprechende höchst interessante Abänderungen in dem Verhalten des Serums gegenüber dem Typhusgift zu erklären.

Verglichen wurde das Besredkasche Serum mit dem Serum von Kaninchen, welche durch eine in der Regel einmalige Injektion kleiner Mengen abgetöteter Typhuskultur (1 Oese = 2 mg) intravenös vorbehandelt waren. Das Immunserum wurde am 8. Tage danach durch Ent-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

blutung der Tiere aus der Carotis gewonnen. Um von den individuellen Schwankungen in der Reaktionsfähigkeit der Kaninchen bei der Immunisation unabhängiger zu sein, haben wir in einigen Versuchsreihen das Serum von 2 oder sogar 3 immunisierten Kaninchen gemischt und dann erst auf seinen Antikörpergehalt untersucht. Da allgemein angenommen wird, daß Antiendotoxine erst bei sehr lange fortgesetzter Vorbehandlung mit großen Giftmengen gebildet werden, so dürfen wir wohl voraussetzen, daß derartige Kaninchensera praktisch als frei von Antiendotoxinen zu betrachten sind. Zur weiteren Kontrolle diente uns auch normales Pferde- und Kaninchenserum. Die von uns festgestellten Titerwerte der im Laufe der Untersuchungen benützten Kaninchenimmunsera sind in Tabelle II zusammengestellt.

Tabelle II.
Titerwerte der zur Kontrolle verwandten bakteriziden Kaninchenimmunsera.

Kaninchenserum B 119 wurde durch zweimalige, alle übrigen Sera dieser Tabelle durch einmalige intravenöse Injektion von 1 Oese Typhuskultur (1 Stunde 58° C) gewonnen. Entblutung der Tiere nach 8 Tagen.

	Agglutionations-titer	Präzipitations-titer	Bakteriolyt. Titer
Kaninchenserum B 118	—	—	5 mg
„ „ 119	$^1/_{12000}$	—	<1,0 „
„ „ 276	$^1/_{800}$	—	1 „
„ „ 398/99	$^1/_{800}$	—	0,5 „
„ A	$^1/_{1200}$	$^1/_{80}$	<1,0 „

In den Arbeiten Besredkas findet sich die Angabe, daß sein Typhusserum, wofern es nur in genügenden Mengen verabfolgt wird, sogar gegen ein vielfaches Multiplum der letalen Typhusgiftdosis Schutz verleihen kann. Wir haben daher zunächst mit größeren Serumdosen gearbeitet, haben jedoch die Dosis von 3,0 ccm nicht überschritten. Das Serum wurde mit der Bacillenemulsion, deren Herstellung oben beschrieben wurde, gemischt[1]), das Gemisch $^1/_2$ Stunde in den Brutschrank gestellt und dann intraperitoneal injiziert. Bei dieser Versuchsanordnung vertrugen Meerschweinchen von 250 g Gewicht als höchste Dosis von Typhusbacillen 90 mg = ca. 9 doses letales, dagegen nicht mehr die Menge von 120 mg. Schon bei den ersten Versuchen wurde eine Beobachtung gemacht, die sich späterhin immer wieder von neuem bestätigte, daß so gut wie niemals eine vollständige Aufhebung der giftigen Wirkung der Typhusbacillen durch das Serum erreicht wurde. Die Tiere wurden, auch wenn sie schließlich mit dem Leben davonkamen, fast ausnahmslos krank, fühlten sich schlaff an und zeigten einen mehr oder weniger starken Temperatursturz, der bei einigen Fällen bis auf 30° und darunter herabging. Ferner konstatieren wir, daß die beobachteten, scheinbar antitoxischen Wirkungen dem Gesetz der Multipla, welches das Verhältnis typischer Toxine zu ihren Antitoxinen charakterisiert, durchaus nicht folgen. Die Tabelle III gibt dafür eine Reihe der interessantesten Beispiele.

1) Die Injektionsdosen wurden in diesem, wie auch in allen folgenden Versuchen auf 2,0 ccm mit physiologischer Kochsalzlösung aufgefüllt, wenn sie nicht schon an sich dieses Volumen hatten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Giftwidrige Wirkung des Besredkaschen Serums.

Bacillenemulsion und Serum wurden gemischt, das Gemisch auf 2,0 ccm aufgefüllt und nach ½-stündigem Aufenthalt im Brutschrank intraperitoneal injiziert.

No.	Gewicht	Dosis letalis der verwandten Bacillenemulsion	Verabfolgtes Gemisch	Erfolg	Bemerkungen
B 124	210 g	20 mg	40 mg + 0,25 ccm S.	†	Nach 2 Std. 34° „ 4 „ 31° „ 6 „ 31° „ 19 „ † gefunden Sektion: Serös. Peritonealexsudat, hyperämische Nebennieren
B 125	210 g	20 mg	40 mg + 0,5 ccm S.	lebt	Nach 2 Std. 36° „ 4 „ 37° „ 6 „ 37° „ 19 „ 38,5° Tier bleibt gesund
B 126	210 g	20 mg	40 mg + 1,0 ccm S.	lebt	Nach 2 Std. 39,5° „ 4 „ 35,5° „ 6 „ 33,5° „ 19 „ 37° Tier bleibt gesund
B 131	200 g	nicht bestimmt	30 mg + 0,25 ccm S.	lebt	Nach 2 Std. 39,5° „ 4 „ 35° „ 6 „ 36° „ 18 „ 38° Tier bleibt gesund
B 132	200 g	nicht bestimmt	40 mg + 0,5 ccm S.	lebt	Nach 2 Std. 37,5° „ 4 „ 36,5° „ 6 „ 34° „ 18 „ 37° „ 26 „ 40,5° Tier bleibt gesund
B 133	200 g	nicht bestimmt	40 mg + 1,0 ccm S.	lebt	Nach 2 Std. 39° „ 4 „ 37,5° „ 6 „ 37° „ 18 „ 39,5° „ 14 Tagen Exitus. Sektion: Diplokokkenpneumonie
B 134	200 g	nicht bestimmt	50 mg + 1,0 ccm S.	†	Nach 2 Std. 39° „ 4 „ 32,5° „ 6 „ 29° „ 18 „ 25° „ 26 „ † Sektion: Serös. Peritonealexsudat
B 135	200 g	nicht bestimmt	50 mg + 1,5 ccm S.	lebt	Nach 2 Std. 39° „ 4 „ 38,5° „ 6 „ 37° „ 18 „ 38,5° Tier bleibt gesund
B 136	200 g	nicht bestimmt	60 mg + 1,5 ccm S.	†	Nach 2 Std. 37,5° „ 4 „ 34° „ 6 „ 30,5° „ 18 „ 30,5° „ 26 „ † Sektion: Serös. Peritonealexsudat

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

No.	Gewicht	Dosis letalis der verwandten Bacillenemulsion	Verabfolgtes Gemisch	Erfolg	Bemerkungen
B 137	200 g	nicht bestimmt	60 mg + 2,0 ccm S.	lebt	Nach 2 Std. 38° „ 4 „ 39° „ 6 „ 36° „ 18 „ 37° „ 26 „ 40,5° Tier bleibt gesund
B 171	235 g	nicht bestimmt	60 mg + 2,0 ccm S.	lebt	Nach 3½ Std. 37° „ 6 „ 34° „ 20 „ 35° „ 40 „ 38° Nach 13 Tagen Exitus. Obduktionsbefund völlig negativ. Herzblut steril
B 173	235 g	nicht bestimmt	70 mg + 2,5 ccm S.	lebt	Nach 3½ Std. 37,5° „ 6 „ 33° „ 20 „ 37,5° „ 40 „ 39° Tier bleibt gesund
B 174	235 g	nicht bestimmt	80 mg + 3,0 ccm S.	lebt	Nach 3½ Std. 40° „ 6 „ 39° „ 20 „ 38,5° „ 40 „ 38,5° Nach 6 Tagen Exitus. Obduktionsbefund völlig negativ. Herzblut steril
B 187	250 g	10 mg	75 mg + 1,0 ccm S.	lebt	Nach 3½ Std. 37° „ 6½ „ 33,5° „ 10 „ 33,5° „ 20 „ 36° Nach 12 Tagen Exitus. Obduktionsbef. völlig negat.
B 186	250 g	10 mg	75 mg + 2,0 ccm S.	lebt	Nach 3½ Std. 33,5° „ 6½ „ 31,5° „ 10 „ 33,0° „ 20 „ 37,5° Tier bleibt gesund
B 185	250 g	10 mg	75 mg + 3,0 ccm S.	lebt	Nach 3½ Std. 38,5° „ 6½ „ 34° „ 10 „ 35° „ 20 „ 36,5° Nach 3 Tagen Exitus. Sektion: In d. Peritonealhöhle Eiterflocken, bestehend aus zerfallenden Leukocyt.; mikr. steril. Herzblut kulturell steril
B 191	250 g	10 mg	90 mg + 1,0 ccm S.	lebt	Nach 3½ Std. 37,5° „ 6½ „ 29°! „ 10 „ 32,5° „ 20 „ 37,5° Nach 10 Tagen Exitus. Obduktionsbefund völlig negativ. Herzblut steril
B 190	250 g	10 mg	90 mg + 2,0 ccm S.	lebt	Nach 3½ Std. 36,5° „ 6½ „ 35° „ 10 „ 36° „ 20 „ 38,5° Tier bleibt gesund

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

No.	Gewicht	Dosis letalis der verwandten Bacillenemulsion	Verabfolgtes Gemisch	Erfolg	Bemerkungen
B 189	250 g	10 mg	90 mg + 3,0 ccm S.	lebt	Nach $3^{1}/_{2}$ Std. 36,5° „ $6^{1}/_{2}$ „ 32° „ 10 „ 34° „ 20 „ 35,5° Nach 5 Tagen Exitus. Obduktionsbefund völlig negativ. Herzblut steril
B 227	245 g	10 mg	90 mg + 1,0 ccm S.	†	Nach 3 Std. 35,8° „ 6 „ 31,2° „ 17 „ 22,5° morib. „ 19 „ † Sektion: Serös. Peritonealexsudat mit ziemlich zahlreichen großen Eiterflocken, mikrosk. und kulturell steril
B 228	245 g	10 mg	100 mg + 2,0 ccm S.	†	Nach 3 Std. 34,5° „ 6 „ 32,5° „ 17 „ † gefunden Sektion: Serös. Peritonealexsudat mit zahlreichen großen Eiterflocken; mikrosk.: einige Leukocyten zeigen lebhafte Phagocytose, extracellulär liegende Häufchen zerfallender Bacillen. Kultur steril. Nebennieren hyperämisch
B 229	245 g	10 mg	120 mg + 3,0 ccm S.	†	Nach 3 Std. 36° „ 6 „ 31° „ 17 „ † gefunden Sektion: Serös. Peritonealexsudat mit ziemlich zahlreichen großen Eiterflocken, mikrosk. und kulturell steril
B 247	230 g	10 mg	120 mg + 3,0 ccm S., das Gemisch 3 Std. im Schüttelapparat geschüttelt, über Nacht bei Zimmertemp. stehen gelassen. Am nächsten Morgen injiziert	†	Nach $2^{1}/_{2}$ Std. 36,5° „ $4^{1}/_{2}$ „ 33,5° „ $6^{1}/_{2}$ „ 31° „ 11 „ 31,2° „ 22 „ 31,5° „ 35 „ 30° „ 45 „ † gefunden Sektion: Serös. Peritonealexsudat mit massenhaft großen Eiterflocken, mikrosk. steril. Kultur: einige Kolonieen von Staphylococcus aureus

So erkrankt Meerschweinchen 126 mit 40 mg Kultur + 1,0 ccm Besredkaschem Serum schwerer als Meerschweinchen 125 mit derselben Giftdosis und nur 0,5 ccm Serum; in einer anderen Versuchsreihe kommt Meerschweinchen 132, welches 40 mg Kultur + 0,5 ccm Serum erhalten hat, mit dem Leben davon, 134 mit der doppelten Dosis Serum + 50 mg Kultur stirbt akut, 136 mit der dreifachen Serumdosis + 60 mg Kultur, also nur dem $1^{1}/_{2}$-fachen der ursprünglichen Dosis von 40 mg, stirbt ebenfalls. Zu diesen Versuchen wurden Tiere von

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

200 g verwandt. Wie bedeutungsvoll für den Ausfall der Versuche und damit für die Beurteilung des Besredkaschen Serums das Gewicht der Tiere ist, geht aus den folgenden Reihen hervor, in denen 250 g schwere Tiere benutzt wurden. So verträgt Meerschweinchen 187 75 mg + 1,0 ccm Serum; aber, wie man auch hier wieder sieht, sind selbst 2,0 und 3,0 ccm Serum außer stande, die Giftwirkung derselben Dosis vollständig aufzuheben, im Gegenteil erkrankt Tier 186 mit 2,0 ccm Serum schwerer, als Tier 187 mit 1,0 ccm Serum, und ähnliche Unstimmigkeiten finden sich bei den Tieren 190 und 189, wo ebenfalls das Tier mit der größeren Serumdosis eine schwerere Intoxikation aufwies. Auffallend war uns ferner folgende Beobachtung: Tier 191 mit 90 mg + 1,0 ccm Serum kam mit tiefstem Temperatursturz (29°) über das akute Vergiftungsstadium hinweg, Tier 227 mit derselben Dosis erlag demselben. Wir waren somit an der Grenze des Schutzes angelangt, den 1,0 ccm Serum zu geben vermag. Bemerkenswerterweise waren aber selbst 2 und 3 ccm Serum nicht mehr imstande, gegen höhere Giftdosen als 90 mg zu schützen (vgl. Tiere 190 und 189 einerseits und 228 und 229 andererseits). Diese merkwürdige Tatsache schien anfangs schwer erklärlich zu sein; bei ganz unbefangener Betrachtung mußte man wohl daran denken, daß bei den sich gegen die Vergiftung geltend machenden Prozessen eine Komponente beteiligt ist, die der Tierkörper selbst liefert, und daß in dem Moment, wo diese Komponente versagt, selbst die größten Serumdosen nichts mehr vermögen. Auf diesen Gedanken, der sich uns hier zum ersten Male aufdrängte, werden wir noch wiederholt zurückkommen.

Ferner ist als Ergebnis dieser Versuchsreihen zu bemerken, daß bei den höheren Giftdosen die Versuchstiere, auch wenn sie den akuten Vergiftungssturm glücklich überstanden hatten, dann noch nachträglich nach einer Reihe von Tagen marastisch zugrunde gingen. Bei den Sektionen fand sich dann, abgesehen von der Abmagerung, kein deutlicher pathologisch-anatomischer Befund, vor allen Dingen auch keine sekundären Infektionen, wofern dies in den Protokollen nicht ausdrücklich erwähnt worden ist.

Um den Einwand zu vermeiden, daß für das Zustandekommen der antitoxischen Wirkung ein längerer Kontakt des Serums mit der Typhusemulsion notwendig sei, haben wir in einem Versuche 120 mg Kultur mit 3,0 ccm Besredka-Serum zunächst 3 Stunden im Schüttelapparat geschüttelt und dann über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Auch dieses Tier starb an akuter Typhusvergiftung.

Die bisherigen Versuche führen zu dem unzweifelhaften Ergebnis, daß dem Besredkaschen Serum eine bedeutende gegen die Vergiftung schützende Wirkung innewohnt. Tatsächlich können unter seinem Einfluß bis zu 9 Doses letales vertragen werden. Ebenso unzweifelhaft geht aber aus diesen Versuchen hervor, daß diese schützende Wirkung nicht auf einen Gehalt an echten Antiendotoxinen beruhen kann. Denn gerade diejenigen Eigenschaften, welche die echten Antitoxine charakterisieren, die vollständige Neutralisation der Gifte und die Gültigkeit des Gesetzes der Multipla, fehlen hier vollständig. Wir sehen uns daher gezwungen, nach anderen Erklärungsmöglichkeiten für die nicht in Abrede zu stellende schützende Wirkung des Besredkaschen Serums Umschau zu halten. Von R. Pfeiffer ist schon mehrfach gezeigt worden, daß schon normales Serum und in noch höherem Maße bakterizides Immunserum einen gewissen Schutz gegen Endotoxinvergiftung zu geben vermag. Es war

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu prüfen, ob die Wirkung des Besredkaschen Serums der der normalen resp. rein bakteriziden Immunsera so erheblich überlegen wäre, daß man qualitative, nicht nur quantitative Differenzen annehmen müßte.

Tabelle IV.

Giftwidrige Wirkung des Normalpferdeserums.

Bacillenemulsion und Serum werden gemischt, das Gemisch auf 2,0 ccm aufgefüllt und nach $^1/_2$-stündigem Aufenthalt im Brutschrank intraperitoneal injiziert.

No.	Gewicht	Dosis letalis der verwandten Bacillenemulsion	Verabfolgtes Gemisch	Erfolg	Bemerkungen
B 122	210 g	20 mg	30 mg + 0,5 ccm S.	†	Nach 2 Std. 33,5° „ 4 „ 32° „ 6 „ 32,5° „ 19 „ † gefunden Sektion: Serös. Peritoneal-exsudat. Hyperämische Nebennieren
B 123	210 g	20 mg	40 mg + 1,0 ccm S.	†	Nach 2 Std. 34° „ 4 „ 35° „ 6 „ 33° „ 19 „ † gefunden Sektion: Serös. Peritoneal-exsudat. Hyperämische Nebennieren
B 138	200 g	nicht bestimmt	20 mg + 1,0 ccm S.	†	Nach 2 Std. 36° „ 4 „ 36° „ 18 „ † gefunden Sektion: Serös. Peritoneal-exsudat. Hyperämische Nebennieren
B 139	200 g	nicht bestimmt	30 mg + 2,0 ccm S.	lebt	Nach 2 Std. 39° „ 4 „ 39° „ 6 „ 38,5° „ 18 „ 37° „ 26 „ 39,5° Tier bleibt gesund
B 365	195 g	15 mg	25 mg + 0,5 ccm S.	†	Nach $3^1/_2$ Std. 39,5° „ 5 „ 37,2° „ $6^3/_4$ „ 36,5° „ 9 „ 34,5° „ 20 „ † gefunden Sektion: Serös. Peritoneal-exsudat mit sehr geringer Eiterbeimengung, mikroskopisch und kulturell steril. Nebennieren leicht hyperämisch

Tabelle IV zeigt, daß auch das normale Pferdeserum eine gewisse, wenn auch erheblich geringere Wirkung besitzt. So schützten 2,0 ccm ein Tier von 200 g Gewicht gegen 30 mg der Typhusbacillenkultur. Sehr viel ausgesprochener waren jedoch die Wirkungen der bakteriziden Kaninchensera gegenüber dem Typhusgift (s. Tabelle V).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V.

Giftwidrige Wirkung bakterizider Kaninchenimmunsera.

Bacillenemulsion und Serum werden gemischt, das Gemisch auf 2,0 ccm aufgefüllt und nach $^1/_2$-stündigem Aufenthalt im Brutschrank intraperitoneal injiziert.

No.	Gewicht	Dosis letalis der verwandten Bacillenemulsion	Verabfolgtes Gemisch	Erfolg	Bemerkungen
A. Versuche mit Kaninchen B 118-Serum (bakteriolytischer Titer 5 mg).					
B 168	235 g	nicht bestimmt	30 mg + 1,0 ccm S.	†	Nach $3^1/_2$ Std. 38,5° „ 6 „ 36° „ 20 „ 32° „ 40 „ 38° „ 50 „ † gefunden Sektion: Sehr wenig Peritonealexsudat, mikrosk. u. kulturell steril. Nebennieren und Milz normal
B 169	235 g	nicht bestimmt	40 mg + 2,0 ccm S.	lebt	Nach $3^1/_2$ Std. 39,5° „ 6 „ 35,5° „ 20 „ 37,5° „ 40 „ 39° Tier bleibt gesund
B 170	235 g	nicht bestimmt	50 mg + 3,0 ccm S.	lebt	Nach $3^1/_2$ Std. 38° „ 6 „ 35,5° „ 20 „ 36° „ 40 „ 39,2° Tier bleibt gesund
B 184	250 g	10 mg	50 mg + 1,0 ccm S.	†	Nach $3^1/_2$ Std. 35° „ $6^1/_2$ „ 36,5° „ 10 „ 35,5° „ 20 „ 30,5° „ 24 „ † Sektion: Serös. Peritonealexsudat mit zahlreichen Eiterflocken, mikroskop. u. kulturell steril. Hyperämische Nebennieren
B 183	250 g	10 mg	50 mg + 2,0 ccm S.	lebt	Nach $3^1/_2$ Std. 38° „ $6^1/_2$ „ 37,5° „ 10 „ 34,5° „ 20 „ 36,5° Nach 9 Tagen Exitus. Obduktionsbef. völlig negat. Aus d. Herzblut wächst eine Kokkenkolonie
B 182	250 g	10 mg	50 mg + 3,0 ccm S.	lebt	Nach $3^1/_2$ Std. 37° „ $6^1/_2$ „ 37° „ 10 „ 36,5° „ 20 „ 36,5° Nach 3 Tagen Exitus. In d. Peritonealhöhle Eiterflocken (zerfallende Leukocyten), mikrosk. steril
B 195	250 g	10 mg	75 mg + 3,0 ccm S.	†	Nach 2 Std. 37° „ 5 „ 37,5° „ $6^1/_2$ „ 36° „ 8 „ 35,5° „ 10 „ 34,5° „ 20 „ † Sektion: Serös. Peritonealexsud. mit mäßiger Eiterbeimeng., mikrosk. steril

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.	Gewicht	Dosis letalis der verwandten Bacillenemulsion	Verabfolgtes Gemisch	Erfolg	Bemerkungen
B. Versuche mit Kaninchenserum „A“ (bakteriolytischer Titer < 1 mg).					
B 628	265 g	20 mg	20 mg + 1,0 ccm S.[1])	†	Nach 3 1/4 Std. 35,2° „ 6 1/4 „ † Sektion: Rein seröses Peritonealexsudat, mikrosk. u. kulturell steril. Nebennieren hyperämisch. Milz leicht vergrößert, im Ausstrich keine Mikroorganismen. Herzblut steril
B 629	265 g	20 mg	30 mg + 1,0 ccm S.	lebt	Nach 3 1/4 Std. 39° „ 6 1/4 „ 36,8° „ 9 1/2 „ 38,2° „ 21 „ 39° Nach 3 Tagen 250 g. Tier bleibt gesund
B 630	265 g	20 mg	40 mg + 1,0 ccm S.	lebt	Nach 3 1/4 Std. 37,2° „ 6 1/4 „ 36,8° „ 9 1/2 „ 34,8° „ 21 „ 36,8° „ 31 „ 40° Nach 3 Tagen 230 g. Tier bleibt gesund
B 636	265 g	20 mg	50 mg + 1,0 ccm S.	†	Nach 3 Std. 37° „ 6 „ 35° „ 8 1/4 „ 34° „ 21 „ † gefunden Sektion: Serös. Peritonealexsudat mit zahlreichen großen Eiterflocken; mikroskop. massenhaft schattenhafte Bacillen u. degenerierte Leukocyten. Kultur steril. Nebennieren hyperämisch. Herzblut steril
B 634	290 g	20 mg	60 mg + 1,0 ccm S.	lebt	Nach 3 Std. 39,5° „ 6 „ 36,5° „ 8 1/4 „ 37° „ 21 „ 39,5° Nach 3 Tagen 230 g, nach 8 Tagen 265 g. Tier bleibt gesund

1) Kontrolltier:

B 637	270 g	20 mg	20 mg (auf 2,0 ccm aufgefüllt)	†	Nach 3 Std. 35,5° „ 6 „ 33,5° „ 8 1/4 „ 30° „ 21 „ † gefunden Sektion: Serös. Peritonealexsudat, mikroskop. und kulturell steril. Milz vergrößert, im Ausstrich keine Mikroorganismen; Kultur steril. Nebennieren leicht hyperämisch. Herzblut steril. Subkutaner Absceß, im Ausstrich zahlr. Stäbchen

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

No.	Gewicht	Dosis letalis der verwandten Bacillenemulsion	Verabfolgtes Gemisch	Erfolg	Bemerkungen
B 647	295 g	15 mg	75 mg + 1,0 ccm S.	lebt	Nach 2¾ Std. 38° „ 6 „ 37,5° „ 9 „ 37° „ 20 „ 37,5° „ 30 „ 39,5° Nach 2 Tagen 290 g. Tier bleibt gesund
B 650	270 g	15 mg	90 mg + 1,0 ccm S.	†	Nach 3 Std. 35,8° „ 6 „ 32° „ 9½ „ 27,5°, morib. „ 21 „ † gefunden Sektion: Fast rein seröses Peritonealexs., am Netz Flöckch., bestehend aus massenhaften, größtenteils stark degenerierten Bacillen u. wenig Leukocyten. Kultur: Eine Anzahl Coli-Kol. Nebennieren hyperämisch. Herzblut steril

Das Serum B 118 vermochte in der Menge von 2—3 ccm die ca. fünffach tödliche Dosis (50 mg) derartig zu beeinflussen, daß die Tiere (183 und 182) das akute Vergiftungsstadium mit verhältnismäßig geringem Temperatursturz überstanden. Mit 1,0 ccm des Serums A vertrug sogar ein Meerschweinchen (647), von allerdings 295 g Gewicht, 75 mg Kultur ohne schwere Krankheitserscheinungen. Auffallend ist auch hier wieder, daß Tiere, welche 1,0 ccm des Serums A + viel geringere Giftdosen (z. B. 20 mg) erhielten, ganz akut gestorben sind; in dem zitierten Fall starb sogar das Tier 628 mit 1,0 Serum A + 20 mg Kultur viel akuter als das Kontrolltier, das nur 20 mg Kultur erhalten hatte, so daß man hier eher von einer schädigenden als von einer schützenden Wirkung des Serums sprechen könnte. Es ist also auch bei den bakteriziden Seris, genau wie wir es schon für das Besredkaschen Serum festgestellt hatten, der Erfolg des Serums von einem ganz bestimmten quantitativen, aber nicht zahlenmäßig genau zu bestimmenden Verhältnis des Immunserums einerseits und der Giftdosis andererseits abhängig. Ein Vergleich mit den Wirkungen des Besredkaschen Serums ergibt, daß die bakteriziden Sera zwar die besten Erfolge des letzteren nicht erreichen, ihnen immerhin jedoch recht nahe kommen. Merkwürdigerweise aber erwies sich die in unseren ersten Versuchen überzeugend zutage tretende Differenz zugunsten des Besredka-Serums nicht als konstant. In Uebereinstimmung mit Besredka selbst machten wir die höchst interessante Beobachtung, daß die giftwidrige Wirkung seines Serums sich bei längerem Aufbewahren abschwächt. So haben wir Proben des Serums, dessen ursprüngliche Wirkung gegenüber dem Typhusgift wir in Tabelle III dargetan haben, nach 4-monatlicher Konservierung im Frigoapparat von neuem geprüft und ebenso eine uns am 24. Juni 1910 von Besredka gesandte Serumquantität, welche nach dem beiliegenden Briefe demselben Aderlaß entstammte, wie das erste Serum und somit ebenfalls 4 Monate in Paris gestanden hatte.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VI.

Giftwidrige Wirkung des 4 Monate konservierten Besredkaschen Serums.

Bacillenemulsion und Serum gemischt, das Gemisch auf 2,0 ccm aufgefüllt und nach $^{1}/_{2}$-stündigem Aufenthalt im Brutschrank intraperitoneal injiziert.

No.	Gewicht	Dosis letalis der verwandten Bacillenemulsion	Verabfolgtes Gemisch	Erfolg	Bemerkungen
A. Versuche mit Besredkaschem Serum, welches 4 Monate lang in Breslau im Frigoapparat konserviert worden war.					
B 588	255 g	10 mg	50 mg + 3,0 ccm S.	lebt	Nach $3^{1}/_{2}$ Std. 38,5° „ 7 „ 35° „ 20 „ 37,2° „ 40 „ 40,2° Nach 4 Tg. 225 g. Tier bleibt ges.
B 589	250 g	10 mg	70 mg + 3,0 ccm S.	†	Nach $3^{1}/_{4}$ Std. 38,5° „ 7 „ 34,3° „ 20 „ 28° † Sektion: Rein seröses Pleuraexsudat. Seröses Peritonealexsudat mit sehr reichlicher Eiterbeimengung; mikroskop.: Massenhaft extracelluläre degenerierte Bacillen, die Leukocyten meist stark degeneriert. Kultur: 6 Kol. von Staphylococcus aureus. Nebennieren hyperämisch. Herzblut steril
B 591	260 g	10 mg	90 mg + 3,0 ccm S.	†	Nach $3^{1}/_{4}$ Std. 37,8° „ 7 „ 33° „ 20 „ † gefunden Sektion: Seröses Peritonealexsudat mit reichlicher Eiterbeimengung; mikroskopisch: Total degenerierte Leukocyten und massenhaft extracellulär zerfallene schattenhafte Bacillen. Kultur steril. Nebennieren hyperämisch. Herzblut steril
B. Versuche mit Besredkaschem Serum, welches 4 Monate lang in Paris aufbewahrt worden war.					
B 631	275 g	20 mg	40 mg + 1,0 ccm S.	†	Nach $3^{1}/_{4}$ Std. 37,5° „ $6^{1}/_{4}$ „ 36,8° „ $9^{1}/_{2}$ „ 35° „ 21 „ † gefunden Sektion: Seröses Peritonealexsudat mit reichlicher Eiterbeimengung; mikroskopisch und kulturell steril. Nebennieren ziemlich groß, leicht gerötet. Herzblut steril
B 632	260 g	20 mg	50 mg + 1,0 ccm S.	lebt	Nach $3^{1}/_{4}$ Std. 37,8° „ $6^{1}/_{4}$ „ 31,2° „ $9^{1}/_{2}$ „ 28,2°! „ 21 „ 33,5° „ 31 „ 36,2° Nach 3 Tagen 225 g. Tier bleibt gesund

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.	Gewicht	Dosis letalis der verwandten Bacillen-emulsion	Verabfolgtes Gemisch	Erfolg	Bemerkungen
B 635	290 g	20 mg	60 mg + 1,0 ccm S.	lebt	Nach 3 Std. 38° „ 6 „ 35° „ 8¼ „ 36,2° „ 21 „ 39° Nach 3 Tagen 245 g, nach 8 Tagen 290 g. Tier bleibt gesund
B 649	290 g	15 mg	75 mg + 1,0 ccm S.	lebt	Nach 2¾ Std. 39° „ 6 „ 36,8° „ 9 „ 36,5° „ 20 „ 36° „ 30 „ 39,5° Nach 2 Tagen 275 g. Tier bleibt gesund
B 646	265 g	15 mg	90 mg + 1,0 ccm S.	†	Nach 3 Std. 37° „ 6 „ 31,5° „ 9½ „ 28° moribund „ 21 „ † gefunden Sektion: Seröses Peritonealexsudat mit sehr geringer Eiterbeimengung, mikroskopisch und kulturell steril. Nebennieren leicht hyperämisch. Herzblut steril

Wie Tabelle VI zeigt, ist jetzt die giftwidrige Wirkung geringer und kaum noch von der des Kaninchenserums A verschieden. Wir sehen also, daß die Ueberlegenheit des Besredkaschen Serums gegenüber den rein bakteriziden Seris sehr labiler Natur ist, und wir werden diesen Umstand, wenn wir eine Erklärung der unter dem Einfluß des Immunserums sich abspielenden giftzerstörenden Prozesse versuchen werden, genügend würdigen müssen.

Wenn wir nunmehr auf Grund unserer zahlreichen Versuche die oben aufgeworfene Frage beantworten wollen, ob man gezwungen ist, beim Vergleich des Besredkaschen Serums mit den rein bakteriziden Seris qualitative Differenzen anzunehmen, so glauben wir diese Frage mit aller Entschiedenheit verneinen zu dürfen.

Es lag nun nahe, zu untersuchen, ob sich die giftwidrige Wirksamkeit der bakteriziden Sera und auch des Besredkaschen Serums noch durch gewisse Kunstgriffe erhöhen ließe. R. Pfeiffer und Issaeff hatten seinerzeit den sehr erheblich fördernden Einfluß, welchen eine vorher erzeugte aseptische Entzündung auf gewisse bakterizide Vorgänge im Peritoneum ausüben kann, eingehend studiert. Wir legten uns daher die Frage vor, ob eine derartig erzeugte Resistenz, deren Wesen in einem vermehrten Zustrom und einer gesteigerten Anhäufung von Ambozeptoren und besonders auch von Komplement zu suchen sein dürfte, auch auf die zur Entgiftung der Bakteriensubstanz führenden Prozesse begünstigend einwirken würde. Wir gingen so vor, daß wir den Meerschweinchen 3,0 ccm steriler Bouillon in den Peritonealraum spritzten und am Tage darauf die Bakteriengiftdosis, mit den zu prüfenden Seris gemischt, injizierten. Die hierher gehörigen Versuche sind in Tabelle VII zusammengestellt.

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle VII.

Einfluß einer vorher erzeugten aseptischen Entzündung auf die giftwidrigen Wirkungen verschiedener Sera.

Sämtliche Tiere dieser Tabelle sind am Tage vor dem eigentlichen Versuch mit 3 ccm steriler Bouillon intraperitoneal vorbehandelt worden. Bacillenemulsion und Serum gemischt, das Gemisch auf 2 ccm aufgefüllt und nach 1/2-stündigem Aufenthalt im Brutschrank intraperitoneal injiziert.

No.	Gewicht	Dosis letalis der verwandten Bacillenemulsion	Verabfolgtes Gemisch	Erfolg	Bemerkungen
A. Kontrolle: Versuche ohne Serum, Einfluß der Entzündung an und für sich.					
B 196	250 g	15 mg	15 mg	lebt	Nach 3 Std. 35° „ 6 „ 38,5° „ 17 „ 39,5° Tier bleibt gesund
B 198	250 g	15 mg	30 mg	†	Nach 3 Std. 38° „ 6 „ 35° „ 17 „ 27,5° moribund „ 20 „ † Sektion: Eitriges Peritonealexsudat, mikroskopisch steril
B 222[1])	245 g	10 mg	20 mg	lebt	Nach 3 1/2 Std. 39° „ 8 „ 38° „ 11 „ 38° „ 22 „ 40° Tier bleibt gesund
B 223[1])	245 g	10 mg	30 mg	†	Nach 3 1/2 Std. 38,5° „ 8 Std. 33° „ 11 „ 29° moribund „ 22 „ † gefunden Sektion: Trüb seröses Peritonealexsudat, mikrosk. und kulturell steril
B 235	250 g	10 mg	20 mg	lebt	Nach 3 Std. 37° „ 6 „ 36° „ 8 „ 35,5° „ 18 „ 36° „ 30 „ 40° Nach 9 Tagen Exitus. Obduktionsbefund negativ. Herzblut steril
B 236	250 g	10 mg	25 mg	lebt	Nach 3 Std. 38° „ 6 „ 35,5° „ 8 „ 37,5° „ 18 „ 36° „ 30 „ 39° Tier bleibt gesund
B 455	260 g	15 mg	40 mg	lebt	Nach 3 Std. 36° „ 6 1/2 „ 35,5° „ 8 1/2 „ 36° „ 18 „ 36° „ 31 „ 38,8° Nach 2 Tagen 235 g „ 6 „ 220 „ „ 7 „ † Sektion: Sehr stark vergr. Milz, im Ausstrich keine Mikroorgan. Kulturen von der Peritonealflüssigkeit steril, aus dem Herzblut wachsen 5 Coli-Kol.

1) Die Vorbehandlung liegt 2 Tage zurück.

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

No.	Gewicht	Dosis letalis der verwandten Bacillenemulsion	Verabfolgtes Gemisch	Erfolg	Bemerkungen
			B. Kontrolle: Versuche mit Normalkaninchenserum.		
B 255	220 g	nicht bestimmt	50 mg + 3,0 ccm S.	†	Nach $2^1/_2$ Std. 34,5° „ $5^1/_2$ „ 36° „ 17 „ † gefunden Sektion: Serös. Peritonealexsudat m. wenig kleinen Eiterflocken, mikroskop. und kulturell steril
B 256	220 g	nicht bestimmt	75 mg + 3,0 ccm S.	†	Nach $2^1/_2$ Std. 35° „ $5^1/_2$ „ 31° „ 17 „ † gefunden Sektion: Derselbe Befund wie 255
B 257	220 g	nicht bestimmt	90 mg + 3,0 ccm S.	†	Nach $2^1/_2$ Std. 33,5° „ $5^1/_2$ „ 29,5° morib. „ 17 „ † gefunden Sektion: Derselbe Befund wie 255
			C. Versuche mit bakterizidem Kaninchenserum.		
			1) Kaninchenserum B 118; bakteriolytischer Titer 5 mg.		
B 199	250 g	15 mg	75 mg + 3,0 ccm S.	lebt	Nach 3 Std. 35,5° „ 6 „ 36° „ 17 „ 38° Tier bleibt gesund
B 200	250 g	15 mg	75 mg + 2,0 ccm S.	lebt	Nach 3 Std. 37,5° „ 6 „ 35,5° „ 17 „ 38,5° Tier bleibt gesund
B 219	245 g	10 mg	75 mg + 2,0 ccm S.	lebt	Nach 3 Std. 38° „ 6 „ 35,5° „ 17 „ 38,8° Tier bleibt gesund
B 218	245 g	10 mg	75 mg + 1,0 ccm S.	lebt	Nach 3 Std. 36,2° „ 6 „ 35,5° „ 17 „ 38° Tier bleibt gesund
B 220	245 g	10 mg	90 mg + 2,0 ccm S.	lebt	Nach 3 Std. 36,2° „ 6 „ 36,5° „ 17 „ 34° „ 27 „ 38,5° N. 6 Tagen Exitus. Sekt.: In der r. Lunge ein atelektatischer Herd, im Ausstrich keine Mikroorganismen. Herzblut steril
B 221	245 g	10 mg	100 mg + 3,0 ccm S.	lebt	Nach 3 Std. 33,5° „ 6 „ 34° „ 17 „ 36,5° „ 27 „ 39° Tier bleibt gesund
B 237	250 g	10 mg	100 mg + 2,0 ccm S.	lebt	Nach 3 Std. 40° „ 6 „ 39° „ 8 „ 40,5° „ 18 „ 39° Tier bleibt gesund

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.	Gewicht	Dosis letalis der verwandten Bacillenemulsion	Verabfolgtes Gemisch	Erfolg	Bemerkungen
B 238	250 g	10 mg	120 mg + 2,9 ccm S.	†	Nach 3 Std. 35° „ 6 „ 34° „ 8 „ 33° „ 18 „ 35,5° „ 30 „ † gefunden Sektion: Trüb seröses Peritonealexsudat mit großen Eiterflocken; mikroskop. massenhaft zerfallende Bacillen, sehr geringe Phagocytose. Kultur: Einige Kokkenkol. (Staphyl. aureus u. ganz wenige von albus)

2) Kaninchenserum B 398/99; bakteriolytischer Titer 0,5 mg.

No.	Gewicht	Dosis letalis der verwandten Bacillenemulsion	Verabfolgtes Gemisch	Erfolg	Bemerkungen
B 457	255 g	15 mg	75 mg + 1,0 ccm S.	lebt	Nach 3 Std. 37° „ 6½ „ 36,5° „ 8½ „ 38° „ 18 „ 39,5° Nach 2 Tagen 230 g Tier bleibt gesund
B 459	240 g	15 mg	75 mg + 0,5 ccm S.	lebt	Nach 3 Std. 39,5° „ 6½ „ 39° „ 8½ „ 38,5° „ 18 „ 39,2° Nach 2 Tagen 230 g „ 4 „ 250 „ Tier bleibt gesund
B 460	235 g	15 mg	75 mg + 0,1 ccm S.	†	Nach 3 Std. 37° „ 6½ „ 37° „ 8½ „ 36,5° „ 18 „ 33° „ 31 „ † gefunden Sektion: Mischinfekt. mit Diplokokken. Nebennieren stark vergr. u. leicht hyperämisch. Herzblut steril
B 461	240 g	15 mg	75 mg + 0,025 ccm S.	†	Nach 3 Std. 35,5° „ 6½ „ 31° „ 8½ „ † Sektion: Serös. Peritonealexsudat, mikrosk. u. kulturell steril. Nebennieren hyperäm. Herzblut steril

D. Versuche mit Besredkaschem Serum.

No.	Gewicht	Dosis letalis der verwandten Bacillenemulsion	Verabfolgtes Gemisch	Erfolg	Bemerkungen
B 470	270 g	15 mg	120 mg + 2,0 ccm S.	lebt	Nach 3 Std. 34° „ 6½ „ 31,5°! „ 8½ „ 31,5°! „ 18 „ 36° „ 31 „ 39° Nach 2 Tagen 230 g „ 4 „ 220 „ „ 6 „ 200 „ † Obduktionsbefund negativ. Herzblut und Peritonealflüssigkeit steril
B 458	275 g	15 mg	150 mg + 3,0 ccm S.	lebt	Nach 3 Std. 35,5° „ 6½ „ 31°! „ 8½ „ 33° „ 18 „ 35,5° „ 31 „ 39° Nach 2 Tagen 235 g Erreicht n. 14 Tagen sein Anfangsgew., bleibt gesund

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir dürfen aus diesen Versuchen folgenden Schluß ziehen: Mit Bouillon vorbehandelte Tiere vertragen ohne Serumzusatz die $1\frac{1}{2}$- bis höchstens 2fach tödliche Giftdosis. Selbst 3,0 ccm normales Kaninchenserum verleiht präparierten Tieren noch keinen deutlichen Schutz gegen 50 mg Bakteriensubstanz. Dagegen vertragen die vorbehandelten Meerschweinchen die giftige Bacillenemulsion ganz außerordentlich gut, wenn dieselbe mit bakterizidem Kaninchenserum gemischt verabfolgt wird. Beispielsweise ist das Meerschweinchen 237, obwohl es 100 mg Bakterien (in diesem Fall = 10 Dosis letalis) + 2,0 ccm bakterizides Kaninchenserum (vom Titer 5 mg) erhalten hatte, fast ohne Temperatursturz davongekommen. Dieser augenfällige Erfolg der Vorbehandlung zeigte sich durchgehends bei allen präparierten Tieren; sie erkrankten sämtlich viel leichter, erholten sich schnell und es starben nur diejenigen Tiere, welche die höchsten Giftdosen bezw. die geringsten Serummengen erhalten hatten. Derartige Unstimmigkeiten, wie wir sie bei unvorbehandelten Meerschweinchen auf Schritt und Tritt beobachteten, in dem Sinne, daß Tiere mit größeren Serumdosen bezw. kleineren Giftdosen schlechter dastanden, scheinen bei präparierten Tieren kaum jemals vorzukommen. Aber auch die Wirkung der Vorbehandlung hat eine obere Grenze, die nicht überschritten werden kann, über die selbst die größten Serumdosen nicht hinweghelfen. Dieses lehrt Tier 238, welches mit 2,9 ccm die 12-fach tödliche Dosis nicht mehr vertrug, während Tier 237 bei 2,0 ccm Serum mit der 10-fach tödlichen Dosis fast ohne Krankheitserscheinungen fertig wurde. Diese Tatsache bekräftigt die schon oben geäußerte Annahme, daß bei der Entgiftung der Bacillensubstanz neben den Serumimmunkörpern eine Komponente des Tierkörpers selbst eine wichtige Rolle spielt, deren Effekt, wie wir nunmehr weiter folgern können, durch Erzeugung einer aseptischen Entzündung in außerordentlicher Weise gesteigert werden kann, jedoch nur bis zu einer oberen Grenze, welche auch nicht durch die höchsten praktisch anwendbaren Serumdosen überschritten werden kann.

Wenn wir die entgiftende Funktion des durch einmalige intravenöse Injektion kleiner Bacillendosen gewonnenen Immunserums bei präparierten Tieren derjenigen des Besredkaschen Serums gegenüberstellen, so schlägt dieser Vergleich zweifellos zuungunsten des letzteren aus. Man kann direkt sagen, daß vorbehandelte Meerschweinchen unter sonst gleichen Bedingungen durch den Einfluß der gewöhnlichen Immunsera gegen die Endotoxinvergiftung, soweit sie im Temperatursturz zum Ausdruck gelangt, sogar deutlich besser geschützt sind als unvorbehandelte normale Tiere, welche entsprechende, selbst erheblich höhere Dosen Besredkaschen Serums erhalten haben. Dafür beweisend sind die Meerschweinchen 459 und 460, die je 75 mg Bakterien + 0,5 resp. 0,1 ccm gewöhnliches Immunserum fast reaktionslos vertrugen [1]).

Wir müssen hervorheben, daß auch die Wirksamkeit des Besredkaschen Serums gegenüber den Typhusendotoxinen durch Präparation der Tiere erhöht werden kann. Die Meerschweinchen 470 und 458 wären hierfür als Beweis anzuführen, welche mit 2,0 ccm Besredka-Serum 120 mg Typhuskultur und mit 3,0 ccm sogar der ungeheuerlichen Dosis von 150 mg — wenn auch mit tiefstem Temperatursturz — Widerstand leisteten, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß die eben erwähnten

1) Der nach 31 Stunden erfolgte Tod des Tieres 460 war laut Obduktionsbericht einer zufällig eingetretenen Mischinfektion mit Diplokokken zur Last zu legen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschweinchen schwerer waren als beispielsweise die in dieser Tabelle genannten Tiere 221 und 237, und daß ferner auch die Giftemulsion weniger wirksam war (Dosis letalis = 15 mg).

Wie ist nun dieser hochgradig giftwidrige Einfluß der Entzündung bei Gegenwart gewöhnlichen bakteriziden Immunserums zu deuten? Man könnte daran denken, daß die bei den vorbehandelten Tieren massenhaft in der Bauchhöhle angesammelten Leukocyten die erhöhte Widerstandsfähigkeit gegen das Gift bedingten. Dem zugemischten Immunserum würden dann bakteriotropische Wirkungen zugesprochen werden müssen. Die so zustande kommende enorme Phagocytose könnte entweder die Resorption der Bakteriensubstanzen verlangsamen, oder es könnten den Ansichten Metschnikoffs entsprechend im Protoplasma der weißen Blutkörperchen giftzerstörende Prozesse sich geltend machen. Wir haben, um diese Frage zu lösen, Serien von präparierten Meerschweinchen Gemische von Typhusemulsion und bakterizidem Kaninchenserum injiziert und haben dann nach wechselnden Zeiten von 5 Minuten nach der Injektion bis zu 6 Stunden danach die Tiere getötet und sofort nach Giemsa gefärbte Präparate von der freien Bauchhöhlenflüssigkeit, den Wandungen der Bauchhöhlenorgane, dem Netz usw. angefertigt. Die Ergebnisse dieser sehr mühsamen Untersuchungen sind in der folgenden Tabelle VIII zusammengestellt.

Zunächst machten wir eine bemerkenswerte Beobachtung insofern, als wir die Bacillen, die wohl ausnahmslos vor der Injektion durch das Immunserum stark agglutiniert waren, in wenigen Minuten aus der freien Bauchhöhlenflüssigkeit fast vollständig verschwinden sahen. Wo waren die ungeheuren Bacillenmassen geblieben? Die nähere Untersuchung ergab, daß sie sich mit den Leukocyten des Peritonealexsudats zu großen Klumpen zusammengeballt hatten, welche zum Teil als Eiterpakete von beträchtlicher Größe frei in der Bauchhöhle schwammen, zum Teil sich irgendwo auf dem Peritoneum niedergeschlagen hatten. Die mikroskopische Untersuchung dieser Klumpen ergab, daß — wie zu erwarten stand — vielfach eine ausgesprochene Phagocytose eingetreten war. Wir gewannen aber doch nach sorgfältiger kritischer Durchsicht der Präparate den Eindruck, daß die überaus große Mehrzahl der meist zu kleineren oder größeren Haufen vereinigten Bacillen frei der Auflösung verfiel. Aus diesem Grunde können wir die Phagocytose für die erhöhte Giftresistenz der präparierten Meerschweinchen nicht verantwortlich machen, wenn wir auch den Leukocyten — was allerdings noch experimentell zu erweisen wäre — eine gewisse unterstützende Bedeutung nicht ganz absprechen wollen. Für unsere Auffassung, daß in der Phagocytose nicht das ausschlaggebende Moment im Kampfe des Organismus gegen die Endotoxine zu erblicken ist, sprechen des weiteren Versuche, in denen nicht die Bakterienleiber selbst, sondern aus denselben extrahierte gelöste Stoffe als Gift Verwendung fanden und die später ausführlicher besprochen werden sollen. In diesen Versuchen, bei denen natürlich von Phagocytose keine Rede sein kann, vertrugen präparierte Meerschweinchen unter dem Einfluß kleiner Mengen bakteriziden Kaninchenserums eine sicher tödliche Dosis Typhusextrakt mit ganz minimalen Vergiftungserscheinungen.

War nach diesen Untersuchungen der Ansammlung von Leukocyten in der entzündeten Bauchhöhle nur eine sekundäre Bedeutung zuzuerkennen, so blieb zu prüfen, ob möglicherweise eine Resorptionsverlangsamung als Folge der Entzündung hierbei eine Rolle spielt. Um

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle

Meerschweinchen von 200 g Gewicht. 24-stündige Typhus(„Bock")kultur, 1 Std. bei 58° C ab-
erhalten je 75 mg Kultur + 2,0 (nicht phenolisiertes) Kaninchen B 119-Serum. Das Gemisch stand
Präparate von allen Teilen der Peritonealhöhle

Nach	Freies Exsudat	Netz	Eiterflocke	Milz	Niere
5 Min.	Zahlreiche Bacillenhaufen, zum großen Teil mit Leukocyten verklebt. Bacillen wohlerhalten	Ders.[1] Befund. Viele Leukocyten zeigen lebhafte Phagocytose. Viel degenerierte Leukocytenkerne	Ders. Befund	Haufen von miteinander verklebten Bacillen u. Leukocyten	Viel Endothelien
10 Min.	Ganz vereinzelte Bacillenhäufchen, Bacillen wohlerhalten. Wenig Leukocyt., sehr wenig zeigen Phagocytose	Haufen von Bacillen + Leukocyten, viel kleine freie Bacillenhäufchen, Bacillen wohlerhalten, zieml. viel Leukocyten, die zum großen Teil phagocytiert haben. Viel Leukocyten mit degenerierten Kernen	Kolossale Bacillenhaufen mit Leukocytenhauf. verklebt. Starke Phagocytose. Viel degenerierte Leukocytenkerne. Bacillen zum größten Teil wohlerhalten	Ziemlich viel Häufchen von Bacillen + Leukocyten	Wenig Endothelien u. Leukocyten
15 Min.	Wenig Leukocyt., ganz spärlich freie Bacillenhäufchen. Ganz vereinzelt Leukocyten, die mit Bacill. vollgestopft sind	Ziemlich spärliche Bacillenhäufchen, zieml. wenig Leukocyten, auch mononukleäre Zellen. Zieml. viele, aber längst nicht alle Bacillen in Leukocyten	Massenhaft Bacillen, zum großen Teil frei oder mit Leukocytenhaufen zu großen Paketen verklebt. Zahlreiche Leukocyten vollgestopft von Bacillen	Wenig Leukocyten, vereinzelte freie Bacillenhäufchen	Ders. Befund
30 Min.	Vereinzelte Leukocyten. Keine Bacillen	Mäßig viel Leukocyten, ab und zu lebhafte Phagocytose zeigend. Spärliche freie Häufchen von Bacillen	Große und kleine Bacillenhaufen, zum Teil mit Leukocytenhaufen verklebt. Lebhafte Phagocytose	Wenig Leukocyten, keine Bacillen	Ders. Befund
45 Min.	Leukocytenhaufen, verhältnismäßig wenig Leukocyt. sind voll von Bacill. Keine frei liegenden Bacillenhäufchen	Massenhaft Leukocyten, ein großer Teil ist vollgestopft von Bacillen. Verhältnismäßig wenig freie Bacillenhäufchen	Massenhaft Bacillen, in großen Haufen, die z. T. mit Leukocytenhaufen verklebt sind. Bac. in allen Stadien des Zerfalls. Zahlreiche Leukocyten. Lebhafte Phagocytose	Wenig Leukocyten, nur sehr wenig haben phagocytiert. Vereinzelte freie Bacillenhäufchen	Sehr wenig Leukocyten, ganz vereinzelte freie Bacillenhäufchen
1 Std.	Vereinzelte Leukocyten, keine Bacillen	Viele Leukocyten, eine Anzahl zeigt lebhafte Phagocytose. Ganz vereinzelte freie Bacillenhäufchen. Bacillen zum Teil degeneriert	Massenhaft Leukocyten, lebhafte Phagocytose, mäßig viel freie Häufchen von großenteils im Zerfall begriffenen Bacillen	Mäßig viel Leukocyten, die zum Teil lebhaft phagocytiert haben. Sehr spärliche freie Bacillen	Wenig Leukocyten, nur sehr wenig enthalten Bacillen. Keine freien Bacillen
2 Std.	Einzelne Leukocytenhäufchen, manche Leukocyten zeigen lebhafte Phagocytose. Keine freien Bacillen	Zahlreiche Leukocyt. sehr viele zeigen lebhafte Phagocytose. Nur ganz vereinzelt freie Bacillen, stark degeneriert	Massenhaft Leukocyten, sehr lebhafte Phagocytose. Mäßig viel freie Haufen u. Häufchen von Bacillen, die zum Teil stark degeneriert sind	Mäßig viel Leukocyt., manche (namentlich die welche in Haufen liegen) zeig. Phagocytose. Keine freien Bacillen	Zahlreiche Endothelien

1) Das Wort „Derselbe" bezieht sich stets auf die nebenstehende Rubrik.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

VIII.

getötet; Kultur ist steril. 11 Tiere, am Tage zuvor mit je 3,0 ccm Bouillon intraperitoneal vorbehandelt, $^1/_2$ Std. im Brutschrank. Nach den unten bezeichneten Zeitintervallen werden die Tiere getötet und angefertigt, die nach Giemsa gefärbt wurden.

Leber	Dünndarm	Dickdarm	Mesenterium	Bauchwand
Vereinzelte Bacillenhäufchen, mäßig viel Leukocyten, die zum Teil lebhaft phagocytiert haben	Haufen von miteinander verklebten Bacillen u. Leukocyten	Ders. Befund	Ders. Befund. (Wenig Haufen.)	Sehr wenig Bacillen- und Leukocytenhäufchen
Vereinzelte Häufchen von Bacillen u. Leukocyten, vereinzelte freie Bacillenhäufchen. Mäßig viel Leukocyten, ziemlich wenig zeigen Phagocytose	Ders. Befund. Viele Leukocyten haben phagocytiert	Sehr wenig Bacillenhäufchen, wenig Leukocyten, viele sind voll von Bacillen. Viel Leukocyten mit degenerierten Kernen	Große Haufen von Bacillen + Leukocyten. Vereinzelte freie Häufchen von Bacillen. Geringe Phagocytose	Ganz vereinzelte kleine Bacillenhäufchen, wenig Leukocyten
Viel Endothelien, wenig Leukocyten, einige voll von Bacillen. Sehr spärliche freie Bacillenhäufchen	Massenhaft Endothelien, vereinzelte Leukocyten, keine Bacillen	Massenhaft Endothelien, vereinzelte Leukocyten, einige voll von Bacillen. Ganz vereinzelte freie Bacillenhäufchen	Zahlreiche Endothelien, sehr wenig Leukocyt., größtenteils frei von Bacillen. Spärliche freie Bacillenhäufchen	Mäßig viel Bacillenhäufchen, wenig Leukocyten, einige zeigen lebhafte Phagocytose
Ders. Befund	Ziemlich zahlreiche Leukocyten, einzelne haben lebhaft phagocytiert. Spärliche freie Häufchen von ziemlich schwach gefärbten Bacillen	Wenig Leukocyten, keine Bacillen	Zahlreiche Endothelien, vereinzelte Bacillenhäufchen. Wenig Leukocyten, ein großer Teil zeigt lebhafte Phagocytose	Ders. Befund
Viel Endothelien, mäßig viel Leukocyten, nur wenige haben stark phagocytiert. Vereinzelte kleine extracelluläre Bacillenhäufchen	Mäßig viel Leukocyten, viele sind voll von Bacillen. Vereinzelte freie Bacillenhäufchen	Wenig Leukocyten, keine Bacillen	Ders. Befund. Viel Endothelien	Wenig Leukocyten, viele von ihnen haben phagocytiert. Ganz spärliche freie Bacillenhäufchen
Wenig Leukocyten, keine Bacillen	Ders. Befund	Ders. Befund	Zahlreiche Leukocyten, von denen einzelne Bacillen enthalten	
Ein großer Klumpen von Leukocyten + Bacillen	Einzelne Leukocytenhaufen, viele Leukocyten zeigen lebhafte Phagocytose. Keine freien Bacillen	Wenig Leukocyten, keine Bacillen	Viel Endothelien, wenig Leukocyten, manche zeigen Phagocytose. Sehr spärliche freie Bacillen	

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach	Freies Exsudat	Netz	Eiterflocke	Milz	Niere
3 Std.	Mäßig viel Leukocyten, keine Bacillen	Sehr viel Leukocyten, lebhafte Phagocytose. Vereinzelte freie Häufchen von Bacillen, die im Zerfall begriffen sind	Massenhaft Leukocyten, verhältnismäßig wenig zeigen Phagocytose. Spärliche extracelluläre Bacillen, stark degeneriert	Sehr zahlreiche Leukocyten, keine Bacillen	Sehr zahlreiche Leukocyten, ganz spärliche Häufchen von meist stark degenerierten Bacillen
4 Std.	Zahlreiche Leukocyten, nur ganz wenige zeigen Phagocytose. Keine freien Bacillen	Ders. Befund	Massenhaft Leukocyten, nur sehr wenige zeigen Phagocytose. Mäßig viel freie Häufchen von stark degenerierten Bacillen	Zahlreiche Leukocyten, nur sehr wenig zeigen Phagocytose. Spärliche freie Häufchen von stark degenerierten Bacillen	Ziemlich viel Leukocyten, keine Bacillen
5 Std.	Wenig Leukocyten, keine Bacillen	Massenhaft Leukocyten, viele zeigen lebhafte Phagocytose. Viel extracelluläre Bacillen in allen Stadien des Zerfalls	Massenhaft Leukocyten, lebhafte Phagocytose. Auch viel freie Haufen von Bacillen in allen Stadien des Zerfalls	Ziemlich viel Leukocyten, einzelne haben lebhaft phagocytiert. Keine freien Bacillen	Ziemlich viel Leukocyt., sehr wenig zeigen Phagocytose. Keine freien Bacillen
6 Std.	Zieml. viel Leukocyten, keine Bacillen	Viel Leukocyten, einzelne zeigen lebhafte Phagocytose. Vereinzelte freie Häufchen degenerierter Bacillen	Massenhaft Leukocyten, nur wenige zeigen Phagocytose. Sehr spärliche freie Bacillen	Zahlreiche Leukocyten, nur ganz wenige zeigen Phagocytose. Sehr spärliche freie Bacillen	Große Leukocytenhaufen, nur wenig Leukocyten zeigen Phagocytose. Keine freien Bacillen

darüber Aufschluß zu erhalten, injizierten wir einem Meerschweinchen das Typhusendotoxin in refracta dosi, nämlich in Abständen von einer halben Stunde jedesmal 5 mg Typhuskultur, so daß das Tier im ganzen 40 mg erhielt. Der Verlauf der Vergiftung ist aus Tabelle IX ersichtlich.

Tabelle IX.

Verabfolgung des Typhusgiftes in refracta dosi.

24-stündige Typhus(„Bock")kultur, 1 Std. bei 58° C abgetötet, Kultur ist steril. Dosis letalis > 15 mg. 1 Meerschweinchen (B 283), 240 g schwer, erhält intraperitoneal

um 10^{10} 5 mg Kultur (in 0,5 ccm)
„ 10^{40} 5 „ „ („ 0,5 „)
„ 11^{10} 5 „ „ („ 0,5 „)
„ 11^{40} 5 „ „ („ 0,5 „)
„ 12^{10} 5 „ „ („ 0,5 „)
„ 12^{40} 5 „ „ („ 0,5 „)
„ 1^{10} 5 „ „ („ 0,5 „) (Temp. 33,5°)
„ 1^{40} 5 „ „ („ 0,5 „)
„ 3^{10} Temp. 28°
„ 4^{30} Tier in agonalem Zustand
„ 4^{50} Exitus

Sektion: Rein seröses Exsudat, steril

Wir sehen, daß die über einen längeren Zeitraum hingeschleppte Darreichung des Giftes keinen merklichen Einfluß auf die Intensität der Vergiftung ausgeübt hat, und wir müssen daraus folgern, daß der Resorptionsverlangsamung an und für sich keine sonderliche Bedeutung zukommt. Sind wir nunmehr zu dem Schluß gelangt, daß weder der Phagocytose noch einer reinen Resorptionsverlangsamung die so überaus eklatanten Einwirkungen der Entzündung auf den Entgiftungsprozeß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Leber	Dünndarm	Dickdarm	Mesenterium	Bauchwand
Sehr zahlreiche Leukocyten, keine Bacillen	Wenig Leukocyten, ganz spärliche Bacillen	Sehr zahlreiche Leukocyten, nur sehr wenig zeigen Phagocytose. Keine freien Bacillen	Viel Endothelien u. Leukocyten, manche zeigen Phagocytose. Spärliche extracelluläre Häufchen von stark degenerierten Bacillen	
Sehr zahlreiche Leukocyten, nur sehr wenige zeigen Phagocytose	Einzelne Leukocytenhaufen, nur sehr wenig Leukocyten zeigen Phagocytose. Keine freien Bacillen	Ders. Befund	Mäßig viel Leukocyten, keine Bacillen	
Ders. Befund. Sehr vereinzelte freie Bacillen	Mäßig viel Leukocyten, eine Anzahl zeigt lebhafte Phagocytose. Ganz vereinzelt Häufchen freier Bacillen	Wenig Leukocyten, nur sehr wenig zeigen Phagocytose. Keine freien Bacillen	Zahlreiche Leukocyten, nur sehr wenig zeigen Phagocytose. Sehr vereinzelt freie Bacillen	
Zahlreiche Leukocyten, nur sehr wenige haben phagocytiert. Keine freien Bacillen	Endothelien, wenig Leukocyten, keine Bacillen	Wenig Leukocyten, ganz vereinzelte zeigen Phagocytose. Sehr spärliche freie Bacillen	Mäßig viel Leukocyten, nur sehr wenige zeigen Phagocytose. Keine freien Bacillen	Zahlreiche Leukocyten, nur wenige zeigen Phagocytose. Keine freien Bacillen

zugeschrieben werden können, so bleibt uns als letzte Erklärungsmöglichkeit nur die Annahme übrig, daß das Gift im Tierkörper unter dem Einfluß des Immunserums eine Umwandlung in ungiftige Modifikationen erfährt, die durch eine vorher erzeugte Entzündung wesentlich unterstützt wird. Wir wissen, daß in dem entzündlich veränderten Bauchfell der Gehalt an Komplement oder zum mindesten doch dessen Zustrom eine Erhöhung erfährt, und es liegt außerordentlich nahe, die tatsächlich beobachtete Giftresistenz damit in Beziehung zu setzen.

Wir würden uns vorzustellen haben, daß im Tierkörper durch die Immunsera ein fermentativer Abbau des Bakterienprotoplasmas stattfindet, durch welchen die ursprünglichen hochmolekularen Komplexe weiter und weiter zerlegt werden bis zu Bruchstücken, die nicht mehr toxisch sind. Bei dieser Zerstörung des Typhusbacillenprotoplasmas sind zwei Komponenten beteiligt, von denen die eine durch das Immunserum geliefert wird, während die zweite dem vergifteten Tierkörper selbst entstammt. Diese zweite Komponente wird durch eine aseptische Entzündung in ihrer Aktionsfähigkeit wesentlich begünstigt. Welcher Art die hier wirksamen Substanzen sind, ob sie mit schon bekannten Immunstoffen identifiziert werden dürfen oder etwa Immunkörper sui generis darstellen, müssen wir zunächst unentschieden lassen. Aber da man die Erklärungsgründe nicht ohne Not vervielfältigen soll, so haben wir einstweilen das Recht, die bakteriolytischen Ambozeptoren und das Komplement als die hier in Betracht kommenden Faktoren anzusprechen[1]). Der eine von uns, R. Pfeiffer, hat schon seit 1894 dem

1) Wir wollen nicht verfehlen, darauf hinzuweisen, daß auch Weichhardt und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ambozeptor die Eigenschaft eines Profermentes zugeschrieben, welches durch das sogenannte Komplement aktiviert wird, und deren Zusammenwirken in ähnlicher Weise aufgefaßt, wie dies für das Verhältnis des Trypsins zur Enterokinase gegenwärtig als gültig anerkannt wird. Der Abbau des Bakterienprotoplasmas ist demnach in jeder Hinsicht ein Analogon zu der im Darmkanal unter dem Einfluß gewisser Fermente stattfindenden Zerlegung fremden Eiweißes, wo auch in gewissen Stadien des Prozesses Produkte auftreten wie die Peptone, die, in die Blutbahn eingeführt typische, und zwar der Endotoxinvergiftung nicht unähnliche Vergiftungssymptome hervorrufen. **Die Bakteriolyse ist nach unserer Auffassung nur das erste mikroskopisch wahrnehmbare Stadium eines fortschreitenden zur Giftzerstörung führenden Prozesses. Mit der Bakterienresorption ist also nicht unter allen Umständen die Endotoxinvergiftung unauflöslich verbunden, sondern diese tritt nur dann ein, wenn die Quantität der Bakteriensubstanz absolut zu hoch ist, resp. wenn eine Störung des vollständigen fermentativen Abbaus durch eine Insuffiziens sei es des Ambozeptors, sei es des vom Tierkörper gelieferten Komplements entsteht.** Damit wäre die so oft geäußerte Furcht vor der therapeutischen Anwendung bakterizider Sera und der durch dieselbe heraufbeschworenen Gefahr einer Endotoxinvergiftung auf das richtige Maß zurückgeführt. Es wird jetzt auch klar, daß das jahrelange Suchen nach Antiendotoxinen von ganz falschen Voraussetzungen ausgegangen ist.

Des weiteren lehren unsere Versuche, daß die Entzündung — weit davon entfernt, etwas für den Organismus Schädliches zu sein — geradezu eine der mächtigsten Schutzwaffen im Kampfe gegen die Infektionserreger darstellt, indem sie nicht allein die Abtötung der lebenden Krankheitserreger, sondern auch die endgültige Beseitigung der in ihrem Körper enthaltenen Giftsubstanzen in wirksamster Weise unterstützt.

Von dem nun gewonnenen Standpunkte aus fügen sich auch die in der folgenden Tabelle dargelegten Versuche in den Rahmen der Theorie ohne weiteres ein, während sie ohne dieselbe wohl kaum eine befriedigende Erklärung finden würden (s. Tabelle X).

Wir hatten die Absicht, die kleinste noch lebensrettende Dosis des Besredkaschen Serums gegen die knapp zweifache Dosis letalis der Typhusbacillen zu ermitteln. Der erste Versuch ergab ganz unvorhergesehene Resultate. Diejenigen Meerschweinchen, welche die größten Serumdosen erhalten hatten (0,5 bezw. 0,2 ccm), erkrankten ganz akut und mit tiefstem Temperatursturz, eines derselben erlag auch der akuten Vergiftung, während die Versuchstiere mit kleineren Serumdosen (0,1, 0,05 und 0,02 ccm) ohne nennenswerte Erscheinungen davonkamen. Dieses Ergebnis war so überraschend, daß wir zuerst an einen Versuchsfehler dachten und sofort die ganze Versuchsreihe unter genau denselben Bedingungen wiederholten. Mit dem gleichen Erfolge. Wieder fanden wir schwere Vergiftung bei den höchsten Serumdosen, fehlende oder gering ausgesprochene Vergiftungserscheinungen bei mittleren Serumquantitäten und erst bei kleinsten Serummengen wieder tödliche Vergiftung. Damit war ein Zufall ausgeschlossen. Hätte es noch eines

---

Wolff-Eisner, von der Endotoxinlehre R. Pfeiffers ausgehend, zu ähnlichen Schlußfolgerungen gelangt sind.

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle X.

Versuche mit der ca. doppelten Dosis letalis der Bacillenemulsion und fallenden Mengen des Besredkaschen Serums.

24-stündige Typhus-„Bock"-Kultur, 1 Std. bei 58° C abgetötet; Kultur ist steril. Dosis letalis = 15 mg (Kultur der Tabelle XVII, siehe daselbst). Serum nicht phenolisiert. Gemische auf 2,0 aufgefüllt und ½ Std. im Brutschrank. Folgende Meerschweinchen erhalten intraperitoneal:

	nach Stunden	4	6¼	10	21	2 Tage	5 Tage	Bemerkungen
B 344, 190 g	25 mg + 0,5 Besredkasches Serum	31°	29° !	32°	35°	38° (160 g)	† (125 g)	Sektion: Im Peritonealraum ganz spärliche Eiterflocken; im Ausstrich Diplokokken. Kultur: Sehr zahlreiche Diplokokken-, 3 Colikolonieen. Milz und Nebennieren normal. Kultur vom Herzblut: eine Anzahl Diplokokken-, 1 Colikolonie
B 347, 200 g	25 „ + 0,2	34,2°	30°	30,5°	† gefunden			Sektion: Seröses Peritonealexsudat mit wenigen großen Eiterflocken. Mikr.: sehr spärliche stark degenerierte Bacillen, extra- und intracellulär. Kultur steril. Nebennieren leicht hyperämisch
B 352, 205 g	25 „ + 0,1	37,5°	35,5°	36°	40°			Tier bleibt gesund
B 348, 210 g	25 „ + 0,05	38°	37°	35,5°	37,8°	39,5°		Tier bleibt gesund
B 351, 210 g	25 „ + 0,02	38°	39°	38°	37°	39,5°		Tier bleibt gesund

Wiederholung des Versuches unter genau denselben Bedingungen:

	nach Stunden	3½	5	6¾	9	20	45	Bemerkungen
B 361, 200 g	25 mg + 0,5 Besredkasches Serum	32,8°	30°	29°	29,5°	36°	37,2°	Tier bleibt gesund
B 362, 215 g	25 „ + 0,2	37°	34,5°	34°	34°	38°	38,2°	Nach 11 Tagen Exitus. Sektion: Die Milz ist in eine gelbliche eitrige Masse eingehüllt. Im Ausstrich nur Leukocyten, keine Mikroorganismen. Kultur steril. Milz klein, im Ausstrich keine Mikroorganismen. Herzblut steril
B 363, 210 g	25 „ + 0,1	38,5°	36°	37°	36,7°	38,8°	39°	Tier bleibt gesund
B 364, 195 g	25 „ + 0,02	38,5°	38,5°	39°	38°	38,2°	38,5°	Tier bleibt gesund
B 376, 200 g	25 mg + 0,005 Besredkasches Serum	34,2°	32°	28,5°	+			Sektion: Rein seröses Peritonealexsudat. Mikr.: Sehr spärliche Leukocyten, keine Bacillen. Kultur steril. Nebennieren stark hyperämisch
B 377, 200 g	25 „ + 0,001	34°	† (28,5°)					Sektion: Rein seröses Peritonealexsudat. Mikr.: Sehr spärliche Leukocyten, sehr spärliche stark degenerierte Bacillen, intra- und extracellulär. Kultur steril. Nebennieren leicht hyperämisch
B 365, 195 g	25 „ + 0,5 Normalpferdeserum	39,5°	37,2°	36,5°	34,5°	† gefunden		Sektion: Seröses Peritonealexsudat mit sehr wenig Eiterbeimengungen. Im Ausstrich nur Leukocyten, keine Mikroorganismen. Kultur steril. Nebennieren leicht hyperämisch

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Beweises bedurft, um jede Möglichkeit echter antitoxischer Wirkungen des Besredkaschen Serums zu widerlegen, wir hätten keinen besseren finden können. Von unserem Standpunkt aus war es aber nicht schwierig, diesem paradoxen Phänomen eine relativ einfache und plausible Erklärung zu geben. Am nächsten lag der Vergleich mit den Verhältnissen der sogenannten Komplementablenkung, deren wichtige Beziehungen zu der bakteriziden Wirkung des Choleraserums im Tierkörper zuerst von R. Pfeiffer und Moreschi festgestellt worden sind. Wir wissen, daß hier die Bindung bezw. Vernichtung des Komplements durch das Zusammentreffen zweier aufeinander reagierender Substanzen, Bacillus + Ambozeptor, Präzipitinogen + Präzipitin, zustande kommt und daß ein Optimum der Wirkung von bestimmten zahlenmäßigen Verhältnissen dieser beiden Komponenten zueinander abhängig ist. Die Bedingungen für eine derartige Komplementablenkung sind bei dem Besredkaschen Serum in ausgesprochener Weise gegeben durch dessen starken Gehalt an Präzipitinen, welche im Reagensglas beim Zusammentreffen mit den bei der Zerstörung und Auslaugung der Typhusbacillen freiwerdenden Bakteriensubstanzen ein geradezu massenhaftes Präzipitat liefern. In Uebereinstimmung damit sahen wir die stärkste Agglutination und bei unseren späteren Versuchen mit Typhusextrakten auch die stärkste Präzipitation stets bei Anwendung der größten Serummengen.

Um diese Verhältnisse noch genauer zu ermitteln, prüften wir in Tabelle XI, ob eine Gesetzmäßigkeit in der toxischen Wirkung sich zeigen würde, wenn man ein und dieselbe Serumdosis mit wechselnden Mengen der Typhusbacillen zusammen injizierte.

Tabelle XI.

Versuche mit der gleichen Dosis Besredkaserums (0,5 ccm) und steigenden Quantitäten der Bacillenemulsion.

Kultur der Tabelle X, Dosis letalis = 15 mg. Serum nicht phenolisiert. Gemische auf 2,0 aufgefüllt und $^1/_2$ Std. im Brutschrank. Folgende Tiere erhalten intraperitoneal:

	nach Stunden		4	5	6	$9^1/_2$	21	30	48	Bemerkungen
B 369, 190 g	15 mg + 0,5	Besredkasches Serum	36°	34,5°	34°	36,5°	38,5°			Tier bleibt gesund
B 370, 215 g	20 „ + 0,5		36°	35°	35°	37,5°	38,8°			Tier bleibt gesund
B 371, 220 g	25 „ + 0,5		32°	30,5°	29,2°	29,5°	† gef.			Sektion: Seröses Peritonealexsudat mit zahlr. großen Eiterflocken; mikr. nur Leukocyt., keine Bacillen. Kultur: einzelne Diplokokkenkolonieen. Nebennieren hyperämisch
B 372, 195 g	30 „ + 0,5		36°	33,5°	33,8°	36,5°	38°			Tier bleibt gesund
B 373, 195 g	40 „ + 0,5		35°	31°	29°	31°	33°	37°	† (145 g)	Sektion: In der Lunge Atelektasen, im Ausstr. keine Mikroorganism. Im Peritonealraum vereinz. Eiterflocken, im Ausstrich nur Leukocyt. Kultur: einige Diplokokkenkol. Milz u. Nebennieren norm. Herzblut steril

Auch hier wieder fanden wir dieselbe auffällige Tatsache, daß das Tier mit 25 mg Kultur akut zugrunde ging, während die Versuchstiere

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XII.

Versuche mit der ca. 5-fachen Dosis letalis der Bacillenemulsion und fallenden Mengen des Besredkaschen Serums.

24-stündige Typhus-„Bock“-Kultur, 1 Std. bei 58° C abgetötet; Kultur ist steril. Serum nicht phenolisiert. Alle Gemische auf 2,0 aufgefüllt und ½ Std. im Brutschrank. Folgende Meerschweinchen erhalten intraperitoneal:

	nach Stunden	2½	6	8	19½	21	24½	30	44	53	3 Tage	Bemerkungen
B 385, 240 g	10 mg	36,5°	32°	†								Sektion: Rein seröses Peritonealexsudat, mikr. u. kult. steril. Nebennieren hyperämisch. Herzblut steril
B 401, 240 g	15 „	33°	28°	†								Sektion: Rein seröses Peritonealexsudat. Mikr.: wenig Endothelien, keine Leukocyten, keine Bacillen. Nebennieren stark hyperämisch. Blut u. Peritonealexs. steril
B 402, 200 g	50 „ + 0,025 Besredkasches Serum	31,8°	25°	†								Sektion: Rein seröses Peritonealexsudat. Ausstrich eines Flöckchens vom Netz, massenhaft stark degener. Bacillen, sehr spärliche Leukocyten. Nebennieren stark hyperämisch. Herzblut und Peritonealflüssigkeit steril
B 404, 200 g	50 „ + 0,05 Besredkasches Serum	36,5°	30,5°	†								Sektion: Seröses Peritonealexs. mit sehr wenig Eiterflocken. Mikr.: massenh. Haufen v. Bac. in allen Stadien d. Zerfalls, wenig Leukoc., viele haben phagocyt. Nebennieren stark hyperäm. Herzblut u. Peritonealexsudat steril
B 403, 200 g	50 „ + 0,1 Besredkasches Serum	39°	37°	36,5°	36,5°			39°	†			Sektion: Wenig Exsud., eine Anzahl Eiterfl., besteh. aus degener. Leukocyt., in vielen stark zerfall. Bacillen, spärl. Diplokokk. Nebennieren hyperäm. Kultur: Herzbl. steril, Peritonealexs.; Einige Diplokokk.- u. Staphyloc. aur.-Kol.
B 407, 200 g	50 „ + 0,25 Besredkasches Serum	33°	†									Sektion: Rein seröses Peritonealexs. Ausstr. eines Flöckchens vom Netz, massenh. stark degener. Bac., wenig Leukocyt. Nebennieren hyperäm. Herzbl. u. Peritonealexs. steril
B 406, 200 g	50 „ + 0,5 Besredkasches Serum	37,5°	30,5°	32,5°	33°			36°	36,5°	38,5°	† (140 g)	Sektion: Im Peritonealraum einige große Eiterflock., besteh. aus größtenteils stark degener. Leukocyt., keine Mikroorganismen. Milz u. Nebennieren normal. Herzblut und Peritonealflüssigkeit steril
B 409, 200 g	50 „ + 1,0 Besredkasches Serum	38°	33,5°	34°	33,5°		†					Sektion: Seröses Peritonealexs. mit einig. großen Eiterflock. Mikr.: viele u. z. T. große Haufen stark degener. Bac., sehr geringe Phagocyt. Nebennieren leicht hyperämisch. Blut und Peritonealexsudat steril

	nach Stunden	3	6	8	22	31	2 Tage	7 Tage	Bemerkungen
B 414, 215 g	50 mg + 0,1 Besredkasches Serum	34,5°	34,2°	31,5°	† gefunden				Sektion: Seröses Peritonealexs. m. zieml. reichl. Eiterbeimengung. Mikr.: nur Leukocyt., keine Bacillen. Nebennieren hyperäm. Herzblut und Peritonealexsudat steril
B 416, 210 g	50 „ + 0,25 Besredkasches Serum	36,5°	34°	35°	37,5°	39°	190 g †		Sektion: Hämorrhag. Exsudat mit wenig Eiterflöckchen. Mikr.: stark degener. Leukocyt., keine Mikroorganismen. Kult. steril. Milz u. Nebennieren normal. Herzblut steril
B 415, 215 g	50 „ + 0,5 Besredkasches Serum	33,2°	31,5°	32°	38,2°	39°	200 g	215 g	Bleibt gesund

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

mit niedrigeren und bemerkenswerterweise auch erheblich höheren Giftquantitäten besser davonkamen. Eine weitere Versuchsreihe, bei der wie in Tabelle X ein und dieselbe, aber höhere Giftdosis (50 mg = 5 Doses letales) mit wechselnden Serumquantitäten injiziert wurde, ergab recht unregelmäßige Resultate (s. Tabelle XII).

Offenbar liegen derartig relativ hohe Giftdosen schon an der Grenze, wo die Hilfsmittel des Organismus zu versagen beginnen und wo dann individuelle Schwankungen im Komplementgehalt ausschlaggebend werden. Bemerkenswert ist aber auch hier, daß beispielsweise Tier 407 mit 0,25 ccm Serum schon nach 6 Stunden tot war, während Tier 403 mit 0,1 Serum ohne Temperatursturz erst nach 24 Stunden und wahrscheinlich laut Sektionsbericht an einer Sekundärinfektion zugrunde ging. Bei derartigen Versuchen, wie sie oben geschildert sind, wirken sicherlich eine Menge von Faktoren zusammen, die nicht in jedem Falle in Rechnung gestellt werden können.

Für die hier dargelegte Hypothese, daß das Ausbleiben der Giftzerstörung bei bestimmten Mischungsverhältnissen auf das wohlbekannte Phänomen der Komplementablenkung und als Folge davon auf eine Störung im Abbau des Bakterienmoleküls mit reichlichem Auftreten intermediärer toxischer Produkte zurückzuführen sei, suchten wir weitere Stützen beizubringen.

In unserem Sinne scheint uns zunächst die Tatsache zu sprechen, daß wir bei den präparierten Tieren niemals eine merkliche Schädigung durch zu hohe Serumdosen beobachtet haben. Wie R. Pfeiffer und unabhängig davon A. Pettersson gefunden haben, gelingt es — im Widerspruch mit Angaben Weils — bei präparierten Tieren nicht durch komplementablenkende Systeme die Komplementwirkung auszuschließen, vielleicht weil der Zustrom von Komplement in der entzündeten Bauchhöhle ein zu lebhafter ist. Ferner sei eine Beobachtung mitgeteilt. die wir machten, als wir den in Tabelle X geschilderten Versuch mit 4 Monate altem Besredkaschen Serum wiederholten (s. Tabelle XIII).

Wir sehen, daß jetzt das in Tabelle X so überaus deutliche paradoxe Phänomen der Schädlichkeit großer Serumdosen nicht mehr deutlich zu erkennen ist. Es erkrankten hier die Tiere zwar auch unregelmäßig, das Optimum der Wirksamkeit des Serums schien bei 0,05 ccm zu liegen. Doch tritt die schädigende Wirkung höherer Serumdosen längst nicht mehr mit der Schärfe in Erscheinung, wie bei den früheren Versuchen. Wir sind der Meinung, daß das Nachlassen der komplementablenkenden Eigenschaft des längere Zeit konservierten Serums mit dem Absinken seines Präzipitationsvermögens parallel gegangen ist. Das einzige Tier, welches bei diesem Versuch dem akuten Vergiftungssturm erlag, war das Meerschweinchen 710, welches 0,025 ccm Besredkaschen Serums erhalten hatte, eine Dosis, die früher zur Entgiftung völlig ausgereicht hatte. Es würde das wohl so zu erklären sein, daß, wie schon früher angedeutet, die entgiftende Wirkung des Besredka-Serums beim Aufbewahren spontan zurückgeht. Wir behalten uns vor, eine Erklärung dieses Phänomens an späterer Stelle zu geben.

Zur Kontrolle für diese Versuchsreihen, in denen die gleiche Dosis der Bacillenemulsion mit fallenden Mengen des Besredka-Serums verabfolgt wurden, stellten wir in gleicher Weise Versuche mit unserem bakteriziden Kaninchenserum an (s. Tabelle XIV).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XIII.

Parallelversuch zu Tabelle X: Gleiche Dosis der Bacillenemulsion und fallende Mengen von 4 Monate altem Besredkaschem Serum.

24-stündige Typhus(„Bock")kultur, 1 Std. bei 58° abgetötet; Kultur ist steril. Besredkasches Serum, 4 Monate in Paris aufbewahrt. Gemische auf 2,0 aufgefüllt und $^1/_2$ Std. im Brutschrank.

Folgende Meerschweinchen erhalten intraperitonal:

	nach Stunden		$2^3/_4$	6	9	20			Bemerkungen
B 641, 240 g	15 mg		35,8°	34°	32,5°	† gefunden			Sektion: Rein seröses Peritonealexsudat; mikroskopisch steril. Kultur: einige Diplokokkenkolonieen. Nebennieren hyperämisch. Herzblut steril

	nach Stunden		$3^1/_2$	6	9	21	2 Tage	5 Tage	Bemerkungen
B 665, 220 g	25 mg + 0,5	Besredka-Serum	39,5°	37°	36,2°	40°	200 g	†	Sektion: Im Peritonealraum große Eiterklumpen, mikroskop. steril. Milz normal, im Ausstrich keine Mikroorganismen. Nebennieren leicht hyperämisch. Aus dem Herzblut wachsen einige Colikolonieen
B 666, 200 g	25 „ + 0,1	Besredka-Serum	37°	32,5°	34,2°	39,2°	200 „	215 g	Tier bleibt gesund
B 659, 210 „	25 „ + 0,05	Besredka-Serum	39,5°	37,5°	37°	39°	175 „	195 „	Tier bleibt gesund

Frische Kultur, Dosis letalis > 15 mg. Sonst wie oben:

	nach Stunden		3	6	$10^3/_4$	22	35	3 Tage	Bemerkungen
B 713, 225 g	25 mg + 0,5	Besredka-Serum	38,5°	35°	35,5°	37°	38,5°	200 g	Tier bleibt gesund
B 712, 225 „	25 „ + 0,1	Besredka-Serum	38,5°	35°	35°	37,5°	39°	180 „	Tier bleibt gesund
B 711, 215 „	25 „ + 0,05	Besredka-Serum	37,2°	38°	37,2°	37°	39°	215 „	Tier bleibt gesund
B 710, 202 „	25 „ + 0,025	Besredka-Serum	36°	36°	33°	31°	† (29 Std.)		Sektion: Ziemlich wenig Peritonealexsudat mit geringer Eiterbeimengung, mikroskop. und kulturell steril. Nebennieren leicht hyperämisch. Milz normal, im Ausstrich keine Mikroorganismen. Herzblut steril

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle XIV.

Kontrollversuch zu Tabelle X. Gleiche Dosis der Bacillenemulsion und fallende Mengen bakteriziden Kaninchenserums.

24-stündige Typhus(„Bock“)kultur, 1 Std. bei 58° abgetötet; Kultur ist steril. Kaninchen B 398/99 Serum 1 Std. bei 56° C inaktiviert, nicht phenolisiert; bakteriolytischer Titer 0,5 mg. Gemische auf 2,0 aufgefüllt und 1/2 Std. im Brutschrank.

Folgende Meerschweinchen erhalten intraperitoneal:

	nach Stunden		3 1/4	5 1/4	7 3/4	20	30	3 Tage	Bemerkungen
B 462, 240 g	10 mg		36,8°	38°	39,5°	38,5°		†	Sektion: Hämorrhagische Septikämie hämorrhagisches Infiltrat über der Brust, im Ausstrich massenhaft Bacillen. Im Herzblut zahlreiche bipolare Bacillen. Milz vergrößert
B 463, 240 „	15 „		37°	36°	36,5°	† gefunden			Sektion: Seröses Peritonealexsudat mit Eiterflocken; mikroskopisch und kulturell steril. Nebennieren hyperämisch. Herzblut steril
B 465, 200 „	25 „ + 0,02	Kaninchen B 398/99-Serum, (1 Std. 56° C inaktiviert)	33°	32°	†				Sektion: Rein seröses Peritonealexsudat, mikroskopisch und kulturell steril. Herzblut steril
B 466, 200 „	25 „ + 0,05	Kaninchen B 398/99-Serum, (1 Std. 56° C inaktiviert)	33,5°	32,5°	30,5°	† gefunden			Sektion: Fast rein seröses Peritonealexsudat. Ausstrich eines Flöckchens vom Netz: schattenhafte Bacillen, fast ausnahmslos extracellulär. Kultur steril. Nebennieren leicht hyperämisch. Herzblut steril
B 467, 200 „	25 „ + 0,1	Kaninchen B 398/99-Serum, (1 Std. 56° C inaktiviert)	34°	34°	32°	† gefunden			Sektion: Seröses Peritonealexsudat, einige Eiterflöckchen am Netz. Mikroskopisch: Endothelien und zum Teil degenerierte Leukocyten, keine Bacillen. Kultur steril. Nebennieren hyperämisch. Herzblut steril
B 468, 200 „	25 „ + 0,2	Kaninchen B 398/99-Serum, (1 Std. 56° C inaktiviert)	32°	33°	31,8°	† gefunden			Sektion: Seröses Peritonealexsudat mit geringer Eiterbeimengung. Mikroskopisch: ganz spärliche schattenhafte Bacillen, extracellulär. Kultur steril. Nebennieren hyperämisch. Herzblut steril
B 469, 200 „	25 „ + 0,5	Kaninchen B 398/99-Serum, (1 Std. 56° C inaktiviert)	37°	37,5°	36°	35,2°	38,5°	† (160 g)	Sektion: In der Lunge ein atelektatischer Herd, im Ausstrich Diplokokken. Am Netz kleinste Flöckchen. Mikroskopisch: massenhaft degenerierte Bacillen, vereinzelte Leukocyten. Herzblut steril. Peritonealflüssigkeit: eine mäßige Anzahl Diplokokkenkolonieen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Versuche ergaben, daß die Meerschweinchen mit den kleineren Serumquantitäten zwischen 0,02 und 0,2 ccm akut vergiftet zugrunde gingen, nur das Tier mit 0,5 ccm Serum kam zunächst mit mäßig ausgesprochenen Vergiftungserscheinungen davon und starb erst am 3. Tage, wahrscheinlich an einer Mischinfektion mit Diplokokken. Dieser Versuch lehrt, daß hier bei 0,5 ccm des Serums keine Spur einer Komplementablenkung zustande kommt. Leider ist das präzipitierende Vermögen dieses Serums nicht bestimmt worden, aber aus der Art seiner Gewinnung und aus seinem geringen Agglutinationsvermögen (Agglutinationstiter 1 : 800, siehe Tabelle II) dürfen wir wohl schließen, daß es, wenn überhaupt vorhanden, nur äußerst gering ist[1]. Ferner beweist uns die hier angewandte Versuchsanordnung besonders deutlich die Ueberlegenheit des Besredkaschen Serums gegenüber den durch einen einmaligen Ictus immunisatorius gewonnenen bakteriziden Seris. Allerdings sei

Tabelle XV.

Wirkung eines komplementbindenden präzipitierenden Systems auf den Prozeß der Giftzerstörung.

24-stündige Typhus-„Bock"-Kultur, 1 Std. 58° C; Kultur ist steril. Gemisch auf 2,0 aufgefüllt und ½ Std. im Brutschrank. Sera nicht phenolisiert.

Folgende Meerschweinchen erhalten intraperitoneal:

		nach Stunden	2	4	5	10½	18	29	Bemerkungen
B 511, 265 g		10 mg	39,5°	36,8°	36,5°	32,5°	† gefunden		Sektion: Rein seröses Exsud.; mikr. —. Nebennieren stark hyperäm. Herzblut u. Peritonealexsud. steril
B 512, 265 g		15 „	39°	36°	34°	†			Sektion: Viel rein seröses Exsudat; mikr. —. Milz vergr.; im Ausstrich keine Mikroorg. Nebennieren stark hyperämisch. Herzblut u. Peritonealexsudat steril
B 514, 220 g	unvorbehandelt	25 mg + 0,025 (Besredkasches Serum)	42°	40,5°	39,5° (zieml. munt.)	39,8°	39°	39°	Tier bleibt dauernd gesund
B 516, 220 g	vor 10 Minuten mit einem präzipitierenden System 0,25 Antimenschenserum + 0,05 Menschenserum intraperitoneal behandelt	25 „ + 0,025 (Besredkasches Serum)	37°	34°	33° (sehr schwer krank)	†			Sektion: Viel rein seröses Exsudat; mikr.: spärl. degener. Leukocyten, sehr spärl. schattenhafte Bacillen, extracellulär. Nebennieren stark hyperämisch. Herzblut u. Peritonealexsudat steril
B 517, 220 g	(desgl.)	25 „ + 0,05 (Besredkasches Serum)	38°	37°	36,2° (schwer krank)	34,5°	33°	36°	Nach 3 Tagen Exitus. Peritonealexsudat mikrosk. steril. Nebennieren hyperämisch
B 518, 220 g	(desgl.)	25 „ + 0,1 (Besredkasches Serum)	38,5°	36°	36° (sehr schwer krank)	†			Sektion: Viel rein seröses Exsudat. Ausstrich eines Flöckchens von der Leber: stark degener. Leukocyten, spärl. schattenh. Bacill., extracellul. Nach langem Suchen eine Diplokokkenkette gesehen. Nebennier. stark hyperäm. Herzblut u. Peritonealexsudat steril
B 519, 220 g	(desgl.)	25 „ + 0,5 (Besredkasches Serum)	38,5°	34,8°	34° (sehr schwer krank)	38,2°	39°	40,5°	Nach 19 Tagen Exitus: Pseudotuberkulose

1) Wie aus Tabelle V ersichtlich ist und dort auch hervorgehoben wurde, machten wir bei einem unserer bakteriziden Kaninchensera (A) zuweilen die Beobachtung, daß die Tiere mit größten Serumdosen und kleineren Giftmengen ganz akut vergiftet wurden. Es entspricht dieses der Tatsache, daß das Serum A von allen unseren bakteriziden Seris am stärksten agglutinierte und auch einen verhältnismäßig hohen präzipitierenden Titer hatte.

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

bemerkt, daß spätere — noch nicht zu Ende geführte und deshalb zur Publikation noch nicht reife — Versuche diese Differenz nicht mehr so deutlich zutage treten ließen.

Einen direkten Beweis für unsere Hypothese von der Bedeutung einer dem Tierkörper entstammenden Komponente, die wir der Einfachheit halber mit dem Komplement identifiziert haben, für die der Vergiftung entgegenwirkenden Prozesse suchten wir auf folgende naheliegende Art zu erbringen. Wir injizierten Mischungen der ca. $1^1/_2$-fachen tödlichen Bacillengiftdosis mit kleinen Quantitäten Besredka-Serum, nachdem wir 10 Minuten vorher gleichfalls intraperitoneal die Tiere mit einem komplementbindenden präzipitierenden System vorbehandelt hatten (s. Tabelle XV).

Die Versuche der Tabelle XV sprechen überzeugend in dem Sinne unserer Voraussetzung. Während das Kontrolltier 25 mg Kultur + 0,025 ccm (frisches) Besredka-Serum so gut wie reaktionslos vertrug, starb das Paralleltier mit dem komplementbindenden System an ganz akuter schwerster Vergiftung, und auch die anderen Tiere 517 und 518 zeigten ein unseren Erwartungen durchaus entsprechendes Verhalten. Es darf aber nicht verschwiegen werden, daß andere Versuchsreihen nicht so eindeutige Ergebnisse geliefert haben. Immerhin hatten wir den Eindruck, als ob die mit dem präzipitierenden System vorbehandelten Tiere durchschnittlich schwerer vergiftet wurden, als die Kontrolltiere. Bei Beurteilung gelegentlicher Ausnahmefälle dürfen wir nicht vergessen, daß bei diesen Versuchen die individuellen — nicht zu überblickenden —

Tabelle XVI.

Wirkung des Besredkaschen Serums bei getrennter (subkutaner) Darreichung.

24-stündige Typhus-„Bock“-Kultur, 1 Std. bei 58° C abgetötet; Kultur ist steril. Besredka-Serum frisch, nicht phenolisiert.

Folgende Meerschweinchen erhalten intraperitoneal:

	nach Stunden		$2^1/_2$	$4^1/_2$	$6^1/_2$	11	22		Bemerkungen
B 246, 200 g	10 mg Typh.		37°	38,5°	38°	34,8°	† gefunden		Sektion: Seröses Peritonealexsudat mit wenig kleinen Eiterflöckchen, mikroskop. steril. Kultur: einige Kolonieen von Staphyloc. aureus
	subkutan	4 Std. darauf intraperiton.	2	4	6	16	30	40	Bemerkungen
B 243, 200 g	3,0 Besredkasches Serum [1]	15 mg Typh.	37,5°	35,5°	33,5°	32,5°	37,5°	38,5°	Tier bleibt gesund
B 244, 220 g	3,0 Besredkasches Serum [1]	25 „	38,8°	37,5°	32,5°	† gefunden			Sektion: Trüb seröses Exsudat, mikrosk. u. kulturell steril. Nebennieren hyperämisch
B 245, 220 g	3,0 Besredkasches Serum [1]	30 „	40°	36,8°	33,5°	28° † nach 19 Std.			Sektion: Trüb serös. Exsud. mit zahlreichen großen Eiterflocken, steril. Vereinzelte Leukocyten enthalten Typhusgranula, von Bacill. nichts zu sehen. Ueber dem Thorax, wo an verschied. Stellen das Serum injiz. wurde, starkes gallert. Oed.; im Ausstrich Leukocyten, keine Mikroorganismen

1) Zwecks besserer Resorption über verschiedene Hautstellen verteilt.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verhältnisse der Meerschweinchen eine bedeutsame Rolle spielen und daß vor allem die Komplementverarmung in der Bauchhöhle durch ein präzipitierendes System nur vorübergehend ist und deshalb in dem endgültigen Ausgange des Versuchs nicht immer deutlich zum Ausdruck zu kommen braucht.

Bei allen bisher besprochenen Versuchsreihen wurden Mischungen von Gift und Immunserum verwendet. Wie aber verhielten sich die Dinge, wenn Serum und Gift getrennt verabfolgt werden? Tabelle XVI gibt darauf Antwort.

Die 3 hier angeführten Meerschweinchen bekamen 3,0 ccm Besredkasches Serum subkutan, und zwar, um die Resorptionsverhältnisse zu verbessern, auf mehrere Stellen verteilt: 4 Stunden darauf wurde ihnen die $1^1/_2$-, $2^1/_2$- und 3-fache Dosis letalis der Typhusemulsion intraperitoneal injiziert. Nur das erste Tier kam nach starkem Temperatursturz mit dem Leben davon, die beiden anderen gingen ganz akut zugrunde. Der vergiftungswidrige Effekt selbst sehr großer Quantitäten Besredkaschen Serums ist bei getrennter Einverleibung, wenn überhaupt vorhanden, jedenfalls nur sehr gering. Diese Tatsache konnte uns nicht weiter überraschen, seitdem wir durch R. Pfeiffer und Friedberger wissen, wie langsam und unvollständig die bakteriolytischen Ambozeptoren von der Subcutis aus in die Blutbahn und in den Gesamtorganismus übergehen. Es wäre nicht ausgeschlossen, daß bei intravenöser Darreichung des Serums wesentlich bessere Erfolge erzielt werden können.

Wichtig für die eventuelle therapeutische Verwendung derartiger Sera ist die Frage, ob auf Heilwirkungen gegen schon beginnende Vergiftung zu rechnen ist. In dieser Hinsicht haben wir bisher nur wenig Versuche angestellt, über welche Tabelle XVII Auskunft gibt.

Tabelle XVII.

Heilwirkungen des Besredkaschen Serums auf schon beginnende Typhusvergiftung.

23-stündige Typhus-„Bock"-Kultur, 1 Std. bei 58° C abgetötet: Kultur ist steril. Folgende Meerschweinchen erhalten intraperitoneal:

	nach Stunden	4	15	Bemerkungen
B 341, 240 g	10 mg	39°	37°	Tier bleibt gesund
B 342, 240 g	15 „	35°	† gefunden	Sektion: Rein seröses Exsudat, mikrosk. sehr spärl. Leukocyten, keine Mikroorganismen. Kultur: steril. Nebennieren hyperämisch

Dieselbe Kultur. Nicht phenolisiertes Serum. Folgende Meerschweinchen erhalten intraperitoneal:

	nach Stunden	2	4	$6^1/_2$	10	Bemerkungen
B 349, 220 g	20 mg und nach 1 Stunde 1,0 Besredkasches Serum	35°	34°	33,5°	†	Sektion: Seröses Peritonealexsudat mit ganz wenigen Eiterflocken. Im Ausstrich: spärl. Bacill., mehr extra- als intracellulär. Kultur steril. Nebennieren leicht hyperämisch
B 350, 220 g	20 mg und nach 2 Stunden 1,0 Besredkasches Serum	34,5°	32°	† nach 5 Std.		Sektion: Seröses Peritonealexsud. Mikr.: wenig Leukocyt., diese haben lebhaft phagocytiert. Die überaus große Mehrheit der Bacillen extracellulär in allen Stad. d. Zerfalls. Kultur: steril

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle

Heilwirkung des Besredkasches Serums und — zur Kontrolle — bak

Die Meerschweinchen werden mit lebender Typhuskultur (Stamm „Path. Inst.“, 24-stünd.) Zeiträumen die

	Erhält intraperit.	Befund nach $3^1/_4$ Stunden	Jetzt erhält intraperiton.		Nach $^1/_2$ Stunde	Nach 2 Stunden
B 443, 225 g	$^1/_5$ Oese	Wenig Bacillen, viel Leukocyten	0,01	Besredkasches Serum	Sehr spärliche Bac., viel Leukocyten	Keine Bac., massenhaft Leukocyten 38°
B 442, 225 g	$^1/_5$ Oese	Reichl. Bacillen. z. T. beweglich. Wenig Leukoc.	0,1	Besredkasches Serum	Sehr zahlreiche Bac., unbeweglich	Spärliche Bac., unbeweglich, viel Leukocyten 36°
B 441, 225 g	$^1/_5$ Oese	Wie 442	1,0	Besredkasches Serum	Viel Bacillen, unbeweglich	Massenh. Bacillen, unbeweglich 35°

	Erhält intraperit.	Befund nach $3^1/_4$ Stunden	Jetzt erhält intraperiton.		Nach $1^1/_2$ Stunden	Nach $2^1/_2$ Stunden
B 448, 230 g	$^1/_5$ Oese	Zieml. viel Bac., z. T. lebhaft beweglich. Viel Leukocyten	0,01	Kan. B 119-Serum	Keine Bacillen, viel Leukocyten	37,5°
B 450, 230 g	$^1/_5$ Oese	Zieml. viel Bac., z. T. lebhaft beweglich. Mäßig viel Leukocyten	0,1	Kan. B 119-Serum	Ganz spärliche Bacillen, zahlreiche Leukocyten	36,5°
B 449, 230 g	$^1/_5$ Oese	Mäßig viel Bac., z. T. bweglich. Mäßig viel Leukocyten	1,0	Kan. B 119-Serum	Spärliche Bacillen, unbewegl. Mäßig viel Leukocyten	33°

	Erhält intraperit.	Befund nach 3 Stunden	Jetzt erhält intraperiton.		Nach 2 Stunden	Nach 5 Stunden
B 488, 225 g	$^1/_5$ Oese[1]	Ziemlich zahlr. Bacillen	—	Kan. B 398/99-Serum	Massenhaft Bacillen 37,5°	Massenh. Bac., sehr spärl. Leukocyten
B 489, 225 g	$^1/_4$ Oese	Wie 488	0,1	Kan. B 398/99-Serum	Keine Bacillen, viel Leukocyten 36°	Keine Bac., massenhaft Leukocyten
B 490, 225 g	$^1/_4$ Oese	Wie 488	0,5	Kan. B 398/99-Serum	Ziemlich zahlr. Bac., unbewegl. Mäßig viel Leukocyten 34,5°	Spärliche Bacillen, unbewegl. Ziemlich wenig Leukocyten
B 492, 225 g	$^1/_4$ Oese	Wie 488	1,0	Kan. B 398/99-Serum	Keine Bacillen, ziemlich wen. Leukocyt. 37°	Keine Bac., ziemlich wenig Leukocyten
B 493, 225 g	$^1/_4$ Oese	Wie 488	0,1	Besredkasches Serum	Einz. Bac.-Kett., unbew. Mäßig v. Leuk. 35,5°	Keine Bac., massenhaft Leukocyten
B 494, 225 g	$^1/_4$ Oese	Wie 488	1,0	Besredkasches Serum	Einz. Bac.-Kett., unbew. Zieml. w. Leuk. 37°	Keine Bac., massenhaft Leukocyten

1) Mehrere Tiere, mit $^1/_4$ Oese infiziert, kamen ohne Seruminjektionen mit dem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XVIII.

terizider Kaninchensera auf die intraperitoneale Typhusinfektion.
intraperitoneal infiziert und erhalten dann ebenfalls intraperitoneal nach bestimmten Serumdosis:

Nach $4^1/_2$ Std.	Nach 19 Std.		Bemerkungen
Keine Bac., massenhaft Leukocyten 38°	38° gesund		Tier bleibt gesund
Keine Bac., massenhaft Leukocyten 36,5°	Exitus		Sektion: Wenig trübes Exsudat; mikr.: nur Leukocyten, keine Bacillen. Kultur: eine mäßige Zahl Typhuskolonieen. Herzbl. steril
Massenh. Bac., unbeweglich, meist in lang. Ketten, keine Leukocyten 34,8°	Exitus		Sektion: Trüb seröses Exsudat mit sehr geringer Eiterbeimengung. Mikr.: massenhaft Bacillen, sehr wenig Leukocyten. Kultur vom Herzblut: eine Typhuskolonie. Nebennieren hyperämisch

Nach $3^1/_2$ Stunden	Nach 9 Std.	Nach 18 Std.	Bemerkungen
Keine Bac., massenhaft Leukocyten 37,8°	39°	38,5°	Tier bleibt gesund
Keine Bac., massenhaft Leukocyten 36,5°	37,5°	38°	Tier bleibt gesund
Keine Bac., ziemlich wenig Leukocyten 31,2°	35,5°	37°	Tier bleibt gesund

Nach 8 Stunden	Nach 20 Std.	Nach 25 Std.	Bemerkungen
32° Exitus			Sektion: Seröses Peritonealexsudat mit massenhaft Bacillen. Nebennieren hyperäm.
37,8°	39,5°		Tier bleibt gesund
Spärliche Bac., unbeweglich. Zieml. viel Leukocyten 32,5°	Sehr spärlich. Bacillen, unbeweglich. Massenhaft Leukocyten 34°	Exitus	Sektion: Trübes Exsudat mit vielen großen Eiterflocken; mikr.: sehr spärliche, z. T. degenerierte Bacillen, sehr geringe Phagocytose. Kultur: ziemlich zahlr. Typhuskolonieen. Nebennieren stark hyperämisch. Kultur vom Herzbl.: einzel. Typhuskolon.
38°	39,5°		Tier bleibt gesund
39°	39°		Tier bleibt gesund
40°	39,2°		Tier bleibt gesund

Leben davon.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Erhält intraperit.	Befund nach 4 Stunden	Jetzt erhält intraperiton.	Nach 2 Stunden	Nach 5 Stunden
B 496, 225 g	1/4 Oese	Zieml. zahlreiche Bacillen, zieml. viel Leukocyten	0,1 Kan. B. 398/99-Serum	Keine Bac., massenhaft Leukocyten 35,5°	Keine Bac., massenhaft Leukocyten
B 498, 225 g	1/4 Oese	Massenhaft Bacillen	1,0 Kan. B. 398/99-Serum	Sehr wenig Bacillen, mäßig viel Leukocyten 37°	Sehr spärliche Bac., sehr viel Leukocyt.
B 499, 225 g	1/4 Oese	Wie 488	0,1 Besredkasches Serum	Ziemlich viel Bac., sehr wenig Leukocyten 34,5°	Sehr spärliche Bac., unbewegl. Zieml. wenig Leukocyten
B 500, 225 g	1/4 Oese	Wie 488	1,0 Besredkasches Serum	Keine Bacillen, viel Leukocyten 37,5°	Keine Bacillen, zahlreiche Leukocyten

Die beiden Meerschweinchen, denen wenig mehr als die sicher tödliche Dosis der Tuberkelbacillenemulsion intraperitoneal injiziert war, erhielten nach 1 bezw. 2 Stunden gleichfalls intraperitoneal je 1,0 ccm (frisches) Besredkasches Serum. Ein Heileffekt fehlte durchaus, im Gegenteil traten Vergiftungserscheinungen und tödlicher Ausgang besonders schnell auf, so daß man eher an eine schädigende Wirkung des Serums denken könnte. Es wäre möglich, daß sich hier das Phänomen der Komplementablenkung in ähnlicher Weise geltend gemacht hat, wie wir dies in den Versuchen der Tabelle X gesehen haben. Jedenfalls wäre es wünschenswert, Heilversuche mit abgestuften Mengen des Besredkaschen Serums und zur Kontrolle mit bakteriziden und Normalseris anzustellen. Wir behalten uns vor, den hier angeschnittenen Fragen näherzutreten.

Es blieb nun noch übrig, die heilende Wirkung des Besredkaschen Serums auf die intraperitoneale Typhusinfektion mit derjenigen der einfach bakteriziden Sera zu vergleichen. Die Virulenz unserer für diese Experimente benützten Kultur betrug für unsere Versuchstiere ca. 1/5 Oese. Wir gaben etwas mehr als die einfach tödliche Dosis, nämlich 1/4 Oese, in 1,0 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, intraperitoneal. Nach 3 bezw. 4 Stunden wurden dann abgestufte Mengen des Besredkaschen Serums und zur Kontrolle eines bakteriziden Kaninchenserums gleichfalls intraperitoneal injiziert.

Tabelle XVIII lehrt nun, daß beide Serumsorten noch nach 3 Stunden deutliche Heilwirkung zeigen, indem die Tiere unter Zerstörung der in der Bauchhöhle befindlichen Bacillen zum Teil gerettet wurden. Auch nach 4 Stunden war wenigstens in einer Versuchsreihe noch ein gewisser Erfolg erkennbar. Doch ist eine Ueberlegenheit des Besredkaschen Serums dem einfach bakteriziden Serum gegenüber durchaus nicht zu konstatieren gewesen; im Gegenteil war die Wirkung des Kaninchenserums eher besser. Sehr bemerkenswert ist die auch hier wieder hervortretende Tatsache, daß die größten Quantitäten des Besredkaschen Serums im ganzen schlechter wirkten als kleinere und kleinste Dosen [1]).

1) Auch bei den bakteriziden Kaninchenseris wurden Andeutungen dieser schädlichen Wirkung großer Dosen beobachtet.

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nach 8 Stunden	Nach 20 Std.	Nach 30 Std.	Bemerkungen
39°	39°		Tier bleibt gesund
Keine Bac., massenhaft Leukocyten 37,5°			Traumatischer Tod
Mäßig viel Bacillen, unbewegl. Ziemlich viel Leukocyten 33°	Keine Bacill., massenhaft Leukocyten 37°	Exitus	Sektion: Wenig Exsudat, große Eiterflocken. Mikr.: Sehr spärliche, z. T. degenerierte Bacillen, degenerierte Leukocyten, minimale Phagocytose. Nebennieren stark hyperäm. Aus Peritonealexsud. und Herzblut wachsen eine mäßige Anzahl Typhuskolonieen
40°	38,8°		Tier bleibt gesund

Ganz augenfällig trat dies bei dem Meerschweinchen 441 hervor, bei welchem, obwohl 1,0 ccm Besredka-Serum nachgespritzt wurde, keine Spur einer Bakteriolyse eintrat, sondern vielmehr vom Moment der Serumdarreichung ab in der Bauchhöhlenflüssigkeit eine geradezu rapide Vermehrung der Bacillen stattfand, welche zu langen unbeweglichen Fadenketten auswuchsen und so das typische Bild der sogenannten Fadenreaktion gewährten. Im Gegensatz hierzu vermochte bei Meerschweinchen 442, das vor der Seruminjektion ungefähr gleichviel Bacillen im Peritonealexsudat aufwies, 0,1 ccm Besredka-Serum, also der 10. Teil der oben verwandten Dosis, eine starke, annähernd vollständige Bakteriolyse zu bewirken[1]).

Die Tatsache, daß nach Injektion großer Mengen Besredka-Serums anstatt der zu erwartenden Bakteriolyse Fadenreaktion eintrat — eine Erscheinung, die bei den entsprechenden Dosen Kaninchenimmunserums nicht beobachtet werden konnte — kann nur durch Komplementablenkung erklärt werden. Aehnliche Beobachtungen sind ja schon vor längerer Zeit durch R. Pfeiffer, Löffler u. a. mitgeteilt worden.

Zum Schluß möchten wir noch eine Tatsache erwähnen, die wir schon im Beginn unserer Untersuchungen feststellten und die anfangs befremdlich erschien. Wir mischten abgetötete Typhuskultur mit Besredkaschem Serum, ließen das Gemisch unter häufigem Umschütteln verschieden lange Zeit stehen, zentrifugierten scharf und injizierten dann den einmal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschenen Bodensatz Meerschweinchen, die nun merkwürdigerweise sehr große Quantitäten der Typhuskultur ausgezeichnet vertrugen. Es schien also eine deutliche antitoxische Wirkung im Reagensglas vorhanden zu sein. Aber Kontrollversuche mit normalem Kaninchenserum, normalem Pferdeserum und bakterizidem Kaninchenserum zeigten bald, daß sich hier ganz andere Vorgänge geltend machen. In Tabelle XIX sind die hierher gehörigen Versuche zusammengestellt.

1) Der nach 19 Stunden eingetretene Tod dieses Tieres dürfte schwerlich auf die Infektion, sondern auf Vergiftung zurückzuführen sein.

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle XIX.

Giftabschwächung der Typhusbacillen, welche mit verschiedenen Seris im Kontakt waren und dann abzentrifugiert wurden.

A. Kontakt mit Besredkaschem Serum.

Meerschweinchen von 220—270 mg. 90 mg abgetöteter Typhuskultur (Dosis letalis = 10 mg) werden mit 5,0 ccm phenolisiertem Besredkaschem Serum gemischt, das Gemisch 3 Stunden im Schüttelapparat stark geschüttelt (die Agglutination wird aufgehoben), über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen (die Agglutination tritt sehr schnell wieder ein). Am nächsten Morgen abzentrifugiert, der Bakterienrückstand in reichlich physiologischer Kochsalzlösung 1mal gründlich gewaschen und dann in 9,0 ccm physiologischer NaCl aufgeschwemmt. Es enthält also jeder Kubikzentimeter 10 mg Kultur. Es erhalten intraperitoneal:

	nach Stunden	2	5	16	28			Bemerkungen
B 202	15 mg	39°	37°	39°	39°			Tier bleibt gesund
B 203	25 „	39°	40°	38,5°	39°			Tier bleibt gesund
B 204	30 „	38,5°	39°	39°	40°			Tier bleibt gesund

125 mg abgetöteter Typhuskultur (Dosis letalis = 10 mg) werden mit 5,0 ccm Besredkaschem Serum gemischt, das Gemisch 3 Stunden im Schüttelapparat geschüttelt, über Nacht bei Zimmertemperatur gehalten (starke Agglutination, die auch durch das Schütteln nicht gelöst wurde). Am nächsten Morgen abzentrifugiert, der Bakterienrückstand in reichlich physiologischer NaCl 1mal gründlich gewaschen und in 5,0 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Es enthält also jeder Kubikzentimeter 25 mg. Intraperitoneale Injektionen:

	nach Stunden	3	6	17				Bemerkungen
B 233, 250 g	40 mg	39°	39,5°	39°				Tier bleibt gesund
B 234, 250 g	80 „ [1])	40,5°	40,2°	39,5°				Tier bleibt gesund

Es werden zwei gleiche Gemische hergestellt: 100 mg Typhus „Bock"-Kultur (Dosis letalis = 15 mg) + 3,0 ccm Besredkasches Serum. Das eine Gemisch bleibt 1/2 Stunde unter häufigem Umschütteln bei Zimmertemperatur stehen; die Bakterien wurden dann abzentrifugiert, der Bodensatz 1mal mit physiologischer NaCl gewaschen und in 5,0 ccm NaCl aufgeschwemmt. 1 ccm = 20 mg. Folgende Meerschweinchen erhalten intraperitoneal:

	nach Stunden	3	4 1/4	6	17	2 Tage	8 Tage	Bemerkungen
B 375, 225 g	die von der Kultur getrennten 3 ccm Serum	38,2°	37,5°	37,8°	38°	37,5° (205 g)	220 g	Tier bleibt gesund
B 383, 225 g	20 mg } der abzentrifugierten Kultur	36,5°	36,8°	37,2°	37,2°	37° (200 g)	195 g	Nach 10 Tagen Exitus (Gew. 185 g). Sektion: Um die Milz eiterartige Beläge. Mikroskopisch keine Mikroorganismen, viel Endothelien und mononukleäre Zellen, wenig polynukleäre. Peritonealflüssigkeit und Herzblut erweisen sich in der Kultur als steril
B 381, 225 g	30 „ } der abzentrifugierten Kultur	36°	34,5°	35,5°	39°	38° (210 g)	215 g	Tier bleibt gesund
B 374, 225 g	50 „ } der abzentrifugierten Kultur	36,5°	35°	35°	37,8°	37,5° (220 g)	205 g	Tier nimmt wieder zu, nach 12 Tagen wiegt es 225 g. Es bleibt gesund

1) Es geht bei der Injektion eine Kleinigkeit verloren.

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Das andere Gemisch bleibt unter häufigem Umschütteln 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen; die Bakterien werden dann abzentrifugiert, 1mal mit physiologischer NaCl gewaschen und in 2,0 ccm NaCl aufgeschwemmt. Folgende Meerschweinchen erhalten intraperitoneal:

	nach Stunden	3	6	17	30	3 Tage	8 Tage	Bemerkungen
B 384, 240 g	den ganzen Bodensatz = 100 mg	35,5°	33,5°	35°	38,5°	215 g	230 g	Nach 12 Tagen 210 g. Nach 13 Tagen Exitus. Sektion: In der Lunge ausgedehnte Infiltrate, im Ausstrich massenhaft Diplokokken. Milz und Nebennieren normal. Blut und Peritonealflüssigkeit kulturell steril
B 386, 240 g	1,0 } des abzentrifugierten Serums	36,8°	38°	38,5°	38,5°	235 g		Tier bleibt gesund
B 387, 240 g	2,0[1] } des abzentrifugierten Serums	38°	37°	37,5°	39,2°	240 g		Tier bleibt gesund

B. Kontakt mit bakterizidem Kaninchenserum (vorbehandelte Tiere).

Es werden gemischt 225 mg Kultur (Dosis letalis = 15 mg) + 3,7 ccm Kaninchen B 276-Serum (bakteriolytischer Titer = 1 mg). Das Gemisch, oft umgeschüttelt, steht 48 Stunden bei Zimmertemperatur. Dann abzentrifugiert, den Bodensatz 1mal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und in 4,5 ccm NaCl aufgeschwemmt. 1 ccm = 50 mg. Folgende Meerschweinchen erhalten intraperitoneal:

		nach Stunden	3	$5^3/_4$	17	2 Tage	3 Tage	5 Tage	Bemerkungen
B 366, 245 g	am Tage zuvor mit je 3,0 Bouillon intraperitoneal vorbehandelt	50 mg	39,8°	38°	38,8°	230 g	235 g	245 g	Tier bleibt gesund
B 367, 245 g	am Tage zuvor mit je 3,0 Bouillon intraperitoneal vorbehandelt	75 „	38,5°	38°	39°	245 g	255 g	260 g	Tier bleibt gesund
B 368, 245 g	am Tage zuvor mit je 3,0 Bouillon intraperitoneal vorbehandelt	100 „	38°	36,8°	38,5°	220 g	225 g	230 g	Tier bleibt gesund

1) Bei der Injektion gehen einige Tropfen verloren.

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

C. Kontakt mit Normalkaninchen- und Normalpferdeserum (unvorbehandelte Tiere).

Dosis letalis der verwandten Kultur = 10 mg. Es wurden zwei Gemische hergestellt: 1) 250 mg Kultur + 7,5 Normalkaninchenserum, 2) 250 mg Kultur + 7,5 Normalpferdeserum. Die Sera wurden nicht phenolisiert und sind 1 Stunde bei 57° C inaktiviert worden. Beide Gemische bleiben unter häufigem Umschütteln 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Dann werden die Bakterien abzentrifugiert, die Bodensätze 1mal mit physiologischer NaCl gewaschen und in je 4,75 ccm NaCl aufgeschwemmt. Folgende Meerschweinchen erhalten intraperitoneal 1 ccm = 50 mg

	nach Stunden		3	4	6	8	19	29	43	Bemerkungen
B 417, 235 g	50 mg	der vom Kaninchenserum abzentrifugierten Kultur	36,5°	36°	35°	36,2°	37°	39°	215 g	Tier nimmt wieder langsam zu, erreicht nach 14 Tagen sein ursprüngliches Gewicht
B 418, 235 g	75 „		35°	33°	32°	33,2°	34,5°	39°	210 g	Tier nimmt wieder langsam zu und erreicht nach 13 Tagen sein ursprüngliches Gewicht
B 419, 235 g	100 „		33°	30,5°	29°	29°	32°	32°	†	Sektion: Seröses Peritonealexsudat mit Eiterflocken. Mikroskopisch: Sehr spärliche schattenhafte Bacillen, intra- und extracellulär. Kultur: Einige Staphylococcus aureus- und ganz spärliche Diplokokkenkolonieen. Nebennieren hyperämisch. Herzblut steril
B 420, 235 g	1,0	des abzentrifugierten Kaninchenserums	36°	33,5°	†					Sektion: Viel rein seröses Peritonealexsudat ohne Eiterbeimengung. Mikroskopisch: —. Kultur steril. Nebennieren leicht hyperämisch. Herzblut steril
B 421, 235 g	2,0		35°	34,8°	35°	33°	† gefunden			Sektion: Viel rein seröses Exsudat. Mikroskopisch: —. Kultur steril. Nebennieren leicht hyperämisch. Herzblut steril
B 422, 235 g	50 mg	der vom Pferdeserum abzentrifugierten Kultur	38°	38°	35,5°	34°	† gefunden			Sektion: Seröses Exsudat mit großen Eiterflocken. Mikroskopisch: Sehr spärliche, extracelluläre, schattenhafte Bacillen. Kultur: Eine Diplokokkenkolonie. Nebennieren hyperämisch. Herzblut steril
B 423, 235 g	75 „		38°	35,2°	32,2°	29,5°	† gefunden			Sektion: Seröses Exsudat mit vielen, zum Teil enorm großen Eiterflocken. Mikroskopisch: Außer massenhaften Leukocyten nur sehr spärliche, schattenhafte Bacillen, intra- und extracellulär. Nebennieren hyperämisch. Herzblut und Peritonealexsudat steril
B 424, 235 g	100 „		35,5°	34,5°	32°	30°	† gefunden			Sektion: Seröses Exsudat mit einigen großen Eiterflocken. Mikroskopisch: Sehr große Haufen degenerierter Bacillen. Nebennieren hyperämisch. Herzblut und Peritonealexsudat steril
B 425, 235 g	1,0	des abzentrifugierten Pferdeserums	36,2°	35°	34°	30,5° (moribund)	† gefunden			Sektion: Viel seröses Exsudat mit minimalen Eiterflöckchen. Mikroskopisch steril. Nebennieren hyperämisch. Herzblut und Peritonealexsudat steril
B 426, 235 g	2,0		37°	36,5°	36,5°	34,5°	† gefunden			Sektion: Viel seröses Exsudat ohne Eiterbeimengung. Mikroskopisch: —. Kultur steril. Nebennieren hyperämisch

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Für die Deutung, die wir diesen Versuchen geben müssen, war die Beobachtung ausschlaggebend, daß die Typhusbacillen durch den Kontakt mit dem Serum normaler Kaninchen gleichfalls in erheblichem Maße entgiftet wurden. Es beruht dies aber sicher nicht auf einem Gehalt dieses Serums an Antitoxinen, sondern es geht derjenige Teil des Giftes, der, sei es durch die Kochsalzlösung der Bacillenemulsion, sei es im Kontakt mit dem Serum ausgelaugt und gelöst worden ist, einfach in die abzentrifugierte Flüssigkeit über, die, wie unsere Versuche zeigen, ausgesprochen toxische Wirkungen bekommt. Aehnliche Beobachtungen sind schon 1906 von Besredka publiziert worden, der daraufhin geradezu eine Methode der Gewinnung gelösten Typhustoxins aufbaute. Wir haben uns überzeugt, daß Serum zur Extraktion gar nicht notwendig ist, sondern daß bei 58° C abgetötete Typhusbacillen einen Teil ihres Giftes an die physiologische Kochsalzlösung abgeben. Die abzentrifugierten Bacillen sind also an sich schon weniger toxisch. Haben sie Gelegenheit, sich mit den spezifischen Ambozeptoren zu sättigen, so wird der Rest des Giftes noch durch vollständigen Abbau unschädlich gemacht, und so erklären sich unsere Beobachtungen in voller Harmonie mit den sonstigen Versuchen auf das einfachste, ohne daß wir genötigt wären, auf Antiendotoxine zu rekurrieren.

Hier ist nun der Ort, auf eine Reihe von Versuchen näher einzugehen, in denen als Gift nicht die sonst verwandte Bacillenemulsion diente, sondern nur die gelösten Extraktgifte verwendet wurden.

Tabelle XX.

Wirkung des Besredkaschen Serums und bakteriziden Kaninchenserums auf gelöstes Typhusgift.

24-stünd. Typhus(„Bock“)kultur, 100 mg auf 1,0 NaCl-Lösung, 1 Std. bei 58° C abgetötet; Kultur ist steril. 2 mal scharf zentrifugiert; die klare Flüssigkeit = Typhusextrakt. Dosen auf 2,0 aufgefüllt, die Gemische ½ Std. im Brutschrank. Folgende Meerschweinchen erhalten intraperitoneal:

	nach Stunden	2¾	4¾	17				Bemerkungen
Rot, 240 g	0,2 Extrakt	35,2°	34°	† gefunden				Sektion: Viel klares, seröses Exsudat, mikroskopisch und kulturell steril. Nebennieren hyperämisch. Milz leicht vergrößert, im Ausstrich keine Mikroorganismen. Herzblut steril.
Blau, 240 g	0'3 „	34,5°	31°	† gefunden				Sektion: Derselbe Befund
Violett, 240 g	0,4 „	37,3°	37° (krank)	† gefunden				„ „ „

	nach Stunden	4	7¾	10½	22	3 Tg.	9 Tg.	Bemerkungen
B 697, 240 g	1,0 Extrakt + 1,0 Kaninchenser. „A“ [1]	37,5°	37°	35°	37,5°	210 g	240 g	Tier bleibt gesund
B 698, 240 g	1,0 Extrakt + 0,5 Besredka-Serum [2]	38°	35°	37,2°	38,7°	210 g	235 g	„ „ „
B 699, 240 g	1,0 Extrakt + 1,0 Besredka-Serum [2]	35,8°	34,5°	36°	38,8°	220 g	230 g	„ „ „

1) Schwache Präzipitation.
2) Starke Präzipitation.

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle XX zeigt, daß auch die gelösten Extraktgifte durch das Besredkasche Serum (4 Monate in Paris konserviert) entgiftet werden können. Daß aber auch hier keine einfache Neutralisierung, sondern eine fermentative Giftzerstörung vorliegt, beweist erstens die Tatsache, daß beispielsweise Tier 699 mit 1,0 ccm Besredka-Serum sich eher schlechter verhielt als Tier 698 mit nur 0,5 ccm, obwohl beide Tiere die gleiche Giftdosis erhalten hatten. In demselben Sinne spricht ferner, daß auch ein bakterizides Kaninchenimmunserum (das Serum „A“) in der Menge von 1,0 ccm denselben Giftschutz verlieh. Beachtenswert ist, daß nach der Mischung des Serums A mit der Giftdosis nur schwache, dagegen bei dem Besredkaschen Serum starke Präzipitation auftrat, ein Faktor, welcher sicher eine nicht unwichtige, wenn auch schwer in Rechnung zu stellende Rolle spielt. Schließlich konnten wir auch den Extraktgiften gegenüber die enorme Bedeutung einer vorher erzeugten Entzündung feststellen:

Tabelle XXI.

Wirkung der Vorbehandlung auf die entgiftenden Eigenschaften bakteriziden Kaninchenserums gegenüber gelöstem Typhusgift.

Derselbe Extrakt wie in Tabelle XX. Gemische auf 2,0 aufgefüllt und $\frac{1}{2}$ Std. im Brütschrank.

Es erhalten intraperitoneal:

		nach Stunden	4	$7^3/_4$	$10^1/_2$	22	3 Tg.	9 Tg.	Bemerkungen
B 691, 240 g	Am Tage zuvor mit je 3,0 ccm steriler Bouillon intraperitoneal vorbehandelt	0,3 Extrakt	38,5°	38,5°	39,5°	39°	235 g	250 g	Tier bleibt gesund
B 692, 240 g		0,6 „	39°	36,5°	37,8°	41°	220 g	250 g	„ „ „
B 706, 240 g		1,0 „	31°	† (nach $4^1/_2$ Std.)					Sektion: Trüb-seröses Exsudat mit reichl. Eiterbeimengung, mikroskopisch und kulturell steril. Nebennieren hyperämisch. Milz stark vergrößert, im Ausstrich keine Mikroorganismen. Herzblut steril
B 693, 240 g		1,0 „ + 0,1 Kaninchenserum „A“	37,5° schlaff	37°	38°	38,5°	210 g	240 g	Tier bleibt gesund
B 694, 240 g		1,0 „ + 0,3 Kaninchenserum „A“	37,5°	39°	39,1°	41°	220 g	250 g	„ „ „
B 695, 240 g		1,0 „ + 0,6 Kaninchenserum „A“	36°	38°	38,8°	39,6°	195 g	212 g	„ „ „
B 696, 240 g		1,0 „ + 1,0 Kaninchenserum „A“	38°	38°	40°	39,5°	205 g	230 g	„ „ „

Bei präparierten Tieren sind also schon ganz geringe Mengen bakteriziden Kaninchenserums imstande, die Vergiftungserscheinungen auf ein Minimum herabzudrücken oder sogar aufzuheben.

Die gleichen Resultate wie mit den Typhuskochsalzextrakten erhielten wir, wie aus der folgenden Tabelle hervorgeht, auch für die im Kontakt mit der Bacillenemulsion toxisch gewordenen Sera (s. Tabelle XXII).

Die bisher niedergelegten Untersuchungen sprechen unserer Auffassung nach überzeugend dafür, daß die giftwidrige Funktion sowohl des Besredkaschen Serums, als auch der von uns gewonnenen bakteriziden Immunsera ein komplizierter Prozeß ist, bedingt durch fermentativ wirkende Substanzen, die wir zunächst einmal mit den bakteriolytischen Immunkörpern und dem Komplement identifiziert haben. Allerdings

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle XXII.

Wirkung des Besredkaschen Serums und eines bakteriziden Kaninchenserums gegenüber einem durch Kontakt mit der Typhusbacillenemulsion toxisch gewordenen Serum.

Das aus dem Versuch der Tabelle XIX (letzte Abteilung) gewonnene, durch Vorbehandlung mit Typhuskultur giftig gemachte Kaninchenserum sei kurz als „Giftserum" bezeichnet. Gemische 1/2 Std. im Brütschrank.

Folgende Meerschweinchen erhalten intraperitoneal:

	nach Stunden	3	6¹/₄	8	20	2 Tg.	4 Tg.	Bemerkungen
B 429, 240 g	1,0 Giftserum + 0,1 Besredkasches Serum	38,5°	37°	37,2°	36,5°	220 g	240 g	Tier bleibt gesund
B 437, 255 g	Dasselbe Gemisch	38,5°	37,5°		37,5°	240 g	240 g	Tier bleibt gesund
B 431, 235 g	1,0 Giftserum + 0,1 Kaninch. B 358-Ser.[1])	34°	† (nach 5¹/₂ St.)					Sektion: Seröses Peritonealexsudat mit einigen Eiterflocken. Mikr. nur Leukocyten. Kultur steril. Nebennieren leicht hyperämisch. Herzblut steril
B 434, 250 g	Dasselbe Gemisch. Das Tier wurde am Tage zuvor mit 3,0 Bouillon intraperitoneal vorbehandelt	40°	39,5°		38,5°	240 g	235 g	Tier bleibt gesund

müssen wir zugeben, daß diese Hypothese zunächst nicht restlos sämtliche Erscheinungen erklärt, die wir bei dem Studium des Besredkaschen Serums eruiert haben. Einer weiteren Untersuchung bedürftig ist vor allem die von uns ermittelte Tatsache, daß das Besredkasche Serum gleich nach seinem Eintreffen in Breslau entschieden wirksamer war, als das Kaninchenserum. Diese Differenz erklärt sich nicht durch einen stärkeren Gehalt an bakteriolytischen Immunkörpern, sondern tritt auch dann noch deutlich zutage, wenn die Unterschiede der bakteriziden Titer gebührend in Rechnung gestellt werden. Nachdem wir den günstigen Einfluß einer vorher erzeugten Entzündung auf die giftabbauenden Prozesse kennen gelernt hatten, lag es nahe, daran zu denken, daß in dem frischen Besredkaschen Serum irgendwelche entzündungserregende oder in ähnlichem Sinne wirkende Substanzen vorhanden waren, die seine Ueberlegenheit bedingen. Einer derartigen Erklärung stehen indes schwerwiegende Bedenken entgegen[2]).

---

1) Kaninchen B 358 wurde 1mal mit einer Oese Typhus „Bock" (1 Stunde 58° C) intravenös vorbehandelt und nach 8 Tagen entblutet. Das Serum hatte gegenüber Typhusstamm „Path. Inst." einen Agglutinationstiter von 1/400, im Pfeifferschen Versuch schützten nicht 5 mg.

2) Nebenbei bemerkt, vermuten wir, daß bei Anwendung sehr großer Dosen von Seris beliebiger Herkunft eine Wirkung erzielt wird, welche der entzündlichen Veränderung des Peritoneums entspricht, eine Wirkung, die den Giftabbau unterstützt. Wir haben den Eindruck, daß zur Bewältigung großer Giftmengen auch die vom Tierkörper gelieferte Komponente zu erhöhter Aktion gebracht werden muß, was vielleicht durch die große Serummenge an und für sich geleistet wird. Große Serummengen würden demnach außer ihrer spezifischen Wirkung durch den Gehalt an Immunkörpern auch noch aspezifische Eigenschaften besitzen, die im Sinne einer Komplementanlockung sich geltend machten. So wird verständlich, warum (vgl. Tabelle X und III) gegen das 3—4-fache Multiplum einer geringen Giftdosis (25 mg), zu deren Entgiftung minimale Serumdosen genügen, erst verhältnismäßig große Serummengen (das 50—150-fache Multiplum) wirksam sind.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

So viel ist sicher, daß die hier hervorgehobene Differenz vorübergehender Natur ist und sich spontan auch beim vorsichtigsten Aufbewahren im Frigo nach einigen Monaten verliert. Mit anderen Worten: Die hier in Frage kommenden Substanzen sind relativ labiler Natur. Derartige Spontanabschwächungen kennen wir von der agglutinierenden und präzipitierenden Wirkung der Sera, und wir haben auch für das Besredkasche Serum eine starke Agglutinationsverminderung nachgewiesen. Ob nun dieser mit dem Alter abnehmende Gehalt an Agglutininen bezw. Präzipitinen irgend etwas mit dem giftzerstörenden Effekt des Serums zu tun hat, ist schwer zu sagen, wird aber recht unwahrscheinlich, nachdem wir die Entstehung eines Präzipitates in der Bauchhöhle und als Folge davon die Komplementvernichtung als etwas Schädliches zu betrachten gelernt hatten. So bleiben nur noch die eigentlichen lytischen Ambozeptoren übrig, in denen war ja, wie schon genügend betont, das bei dem Giftabbau wirksame Prinzip sehen. Von ihnen wissen wir aber, daß sie sich durch außerordentliche Stabilität auszeichnen. Dementsprechend hat sich bei dem Besredkaschen Serum der bakteriolytische Titer tatsächlich durch die Aufbewahrung nicht verändert. Es scheint das zunächst gegen unsere Auffassung zu sprechen. Doch möchten wir die Möglichkeit erwähnen, daß die bakteriolytischen Ambozeptoren bei lange mit großen Dosen vorbehandelten Tieren nicht allein quantitative, sondern auch qualitative Differenzen aufweisen könnten gegenüber den analogen Substanzen der durch eine einmalige Vorbehandlung mit einer kleinen Antigenmenge immunisierten Kaninchen. Man könnte in ähnlicher Weise,. wie dies Paul Th. Müller für gewisse Hämolysine nachgewiesen hat, an Aviditätsdifferenzen denken, oder auch an Unterschiede in dem Gehalt an Partialambozeptoren. Auf diesen letzten Gedanken brachte uns die Beobachtung, daß von unseren bakteriziden Seris die größten, dem frischen Besredkaschen Serum sehr nahe kommenden giftfeindlichen Wirkungen ein Mischserum (Serum „A“, vgl. Tabelle V) erzielte, welches durch Zusammengießen von drei mit je einer Oese Typhuskultur immunisierten Kaninchen gewonnen wurde. Hier würde der Reichtum an Partialambozeptoren, der durch lange Zeit fortgesetzte Immunisierung bei einem Tier erreicht werden kann, durch die Serummischung ersetzt worden sein. Ist die letzte Hypothese begründet, so würde aus den Tatsachen auch eine gewisse Labilität der bakteriolytischen Ambozeptoren hervorgehen in dem Sinne, daß in lange konservierten Seris zwar ihre Quantität als solche erhalten bleibt, jedoch gewisse sekundäre Eigenschaften, wie beispielsweise die Avidität oder die Differenzierung in Partialambozeptoren, Abänderung erleiden.

II. Untersuchungen über die antitoxische Wirkung des Londoner Antityphusserums.

Der Freundlichkeit von Herrn Prof. Hewlett verdanken wir eine Quantität von Antityphusserum, welches in London von der Firma Burroughs, Wellcome & Co. nach der Methode von Macfadyen hergestellt wird. Das Prinzip der Methode besteht bekanntlich darin, daß Typhusbacillen bei der Temperatur der flüssigen Luft zerrieben werden. Mit dem so hergestellten Typhusextrakt werden Pferde immunisiert. R. Pfeiffer hatte schon seinerzeit in der Mikrobiologen-Konferenz 1907 Zweifel geäußert, ob diese Macfadyensche Methode tatsächlich so wenig eingreifend sei, wie es a priori erscheinen mochte.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXIII.

Giftwidrige Wirkung des Londoner Antityphusserum.

Bacillenemulsion und Serum werden gemischt, auf 2,0 mit physiologischer NaCl-Lösung aufgefüllt und nach $^1/_2$-stündigem Aufenthalt im Brutschrank intraperitoneal injiziert.

No.	Gewicht	Dosis letalis der verwandten Bacillenemulsion	Verabfolgtes Gemisch	Erfolg	Bemerkungen
B 209	220 g	15 mg	75 mg + 0,5 ccm S.	†	Nach 3 Std. 34,5° „ 7 „ † Sektion: Serös. Peritonealexsudat, mikrosk. steril. Nebennieren hyperäm.
B 208	220 g	15 mg	75 mg + 1,0 ccm S.	†	Nach 3 Std. 34,5° „ 7 „ 29° morib. Am nächsten Morgen † gefunden. Sektion: Derselbe Befund wie 209
B 230	245 g	10 mg	50 mg + 1,0 ccm S.	†	Nach 3 Std. 37° „ 6 „ 33,5° „ 17 „ † gefunden Sektion: Serös. Peritonealexsudat mit kleinsten Eiterflöckchen, mikrosk. u. kultur. steril. Nebennieren hyperämisch
B 231	245 g	10 mg	75 mg + 2,0 ccm S.	†	Nach 3 Std. 37° „ 6 „ 34,8° „ 17 „ † gefunden Sektion: Derselbe Befund wie 230
B 232	245 g	10 mg	90 mg + 3,0 ccm S.	†	Nach 3 Std. 35° „ 6 „ † Sektion: Serös. Peritonealexsudat, mikrosk. und kulturell steril. Auf der Leber ein schleierartiger Ueberzug, bestehend aus massenhaften extracellulären degenerierten Bacillen und Leukocyten. Nebennieren hyperäm.
B 546	215 g	10 mg	25 mg + 0,01 ccm S.	†	Nach $3^1/_2$ Std. 38,2° „ $6^1/_2$ „ 35,5° schwer krank „ 20 „ † gefunden Sektion: Serös. Peritonealexsudat, mikrosk. und kukturell steril. Nebennieren hyperäm. Herzblut steril
B 550	225 g	10 mg	25 mg + 0,05 ccm S.	†	Nach $3^1/_2$ Std. 34,5° „ $6^1/_2$ „ † Sektionsbefund wie bei 546
B 553	205 g	10 mg	25 mg + 0,1 ccm S.	†	Nach $3^1/_2$ Std. 35,5° „ $6^1/_2$ „ † Sektionsbefund wie bei 546
B 554	210 g	10 mg	25 mg + 0,5 ccm S.	†	Nach $3^1/_2$ Std. 34,5° „ $6^1/_2$ „ 32° „ 20 „ † gefunden Sektionsbefund wie bei 546

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.	Gewicht	Dosis letalis der verwandten Bacillenemulsion	Verabfolgtes Gemisch	Erfolg	Bemerkungen
B 555	200 g	10 mg	25 mg + 1,0 ccm S.	lebt	Nach $3^1/_2$ Std. 38,2° „ $6^1/_2$ „ 36,5° „ 20 „ 34,2° „ 28 „ 37,5° „ 44 „ 39,5° „ 3 Tagen 180 g „ 12 „ 205 „ Tier bleibt gesund

Unsere Prüfungen des Wellcome-Serums rechtfertigen die damals geäußerten Zweifel. Auffällig war der sehr niedrige bakteriolytische Wert des Londoner Serums, dessen Titer 0,02 kaum überstieg, ein Wert also, wie er auch bei normalem Pferdeserum gefunden werden kann. Auch der Agglutinationswert zeigte sich relativ gering mit der unteren Grenze bei der Verdünnung von 1 : 1000. Die Prüfung auf antitoxische Wirkung wurde in der gleichen Weise angestellt, wie bei dem Besredka-Serum. Die Resultate finden sich in Tabelle XXIII zusammengestellt.

Aus dieser Tabelle ergibt sich ohne weiteres, daß die die Vergiftung hindernde Wirkung des Londoner Serums sehr gering ist und den Effekt des normalen Pferdeserums schwerlich um ein erhebliches übersteigt. Ob uns der Zufall eine wenig wirksame Serumnummer in die Hände gespielt hat, läßt sich zunächst nicht sagen, zumal wir auf eine Anfrage in London eine Antwort bisher nicht erhalten haben.

In neuester Zeit ist die Immunisierung mit durch Immunserum abgesättigten Bakterien und Bakterienprodukten unter Hinweis auf die dabei auftretenden geringeren lokalen und Allgemeinreaktionen mehrfach warm empfohlen worden. Durch die Untersuchungen von R. Pfeiffer und Friedberger wissen wir, daß Cholerabakterien, welche mit genügenden Mengen Immunserum zusammen injiziert werden, bei Kaninchen, die sonst so energisch durch massenhafte Bildung von Choleraambozeptoren reagieren, ihre immunisierenden Eigenschaften, wenigstens was die Erzeugung der bakteriolytischen Schutzstoffe anbetrifft, so gut wie vollständig einbüßen können. Das gleich gilt, wie wir uns überzeugt haben, auch für Typhusbacillen. Wir injizierten 3 Kaninchen je 1 Oese bei 58° abgetöteter Typhuskultur + je 1 ccm Besredka-Serum intravenös. Die am 8. Tage abgenommenen Sera wurden gemischt, um von zufälligen Schwankungen im Verhalten der Tiere unabhängig zu sein (s. Tabelle XXIV).

Während sonst Kaninchen, die 1 Oese Typhuskultur ohne Immunserum erhalten, regelmäßig einen bakteriolytischen Titer aufweisen, der bei 1 mg, eventuell noch darunter gelegen ist, schützte das so gewonnene Mischserum erst in der Dosis von 100—50 mg. Auch der Agglutinationstiter war äußerst gering, um $^1/_{20}$ herum gelegen. Präzipitierende Eigenschaften des Serums fehlten vollständig. Also auch beim Typhus ist der Immunisationseffekt sensibilisierter Bakterien so gut wie vollständig aufgehoben. Versuche, die giftwidrige Wirkung dieses Serums zu ermitteln, verliefen gleichfalls vollständig negativ (s. Tabelle XXV).

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXIV.

Titerwerte zweier Sera, zu deren Gewinnung einerseits sensibilisierte Typhusbacillen, andererseits gewöhnliche Typhusbacillen als Antigen Verwendung fanden.

Serum B, stammend von 3 Kaninchen (Gewicht zwischen 1650 und 1950 g), die mit je 1 Oese Typhus-(„Bock"-)Kultur (1 Stunde bei 58° abgetötet) + 1,0 Besredka-Serum intravenös vorbehandelt waren. Entblutung nach 8 Tagen.

Zur Kontrolle: Serum A, genau so hergestellt (Gewicht der Tiere zwischen 1580 und 1730 g). Zur Immunisierung diente dieselbe Kultur, der anstatt des oben zugefügten Besredka-Serums 1,0 Kochsalzlösung zugemischt wurde.

	Serum B	Serum A
Bakteriolytischer Titer	50 mg	< 1 mg
Agglutinationstiter	$^1/_{20}$	$^1/_{1200}$
Präzipitationstiter	präzipitiert gar nicht	$^1/_{80}$

Tabelle XXV.

Giftwidrige Wirkung eines Mischserums von 3 Kaninchen, welche mit sensibilisierten Typhusbacillen immunisiert worden sind.

Bacillenemulsion und Serum (Serum B, s. Tabelle XXIV) gemischt, auf 2,0 mit physiologischer NaCl-Lösung aufgefüllt und nach $^1/_2$-stündigem Aufenthalt im Brutschrank intraperitoneal injiziert.

No.	Gewicht	Dosis letalis der verwandten Bacillenemulsion	Verabfolgtes Gewicht	Erfolg	Bemerkungen
B 673	250 g	15 mg	30 mg + 1,0 ccm S.	†	Nach 3 Stunden 33,3° „ $4^1/_2$ „ † Sektion: Seröses Peritonealexsudat, mikroskop. und kulturell steril. Nebennieren hyperämisch. Herzblut steril
B 675	250 g	15 mg	40 mg + 1,0 ccm S.	†	Nach 3 Stunden 35° „ 6 „ 30° „ 7 „ † Sektionsbefund wie bei 673
B 676	250 g	15 mg	50 mg + 1,0 ccm S.	†	Nach 3 Stunden 34,2° „ 5 „ † Sektionsbefund wie bei 673
B 677	250 g	15 mg	60 mg + 1,0 ccm S.	†	Nach 3 Stunden 36,5° „ $6^1/_4$ „ 32° „ 21 „ † gefunden Sektionsbefund wie bei 673

Als Kontrolle dient Serum „A" (Herstellung s. Tabelle XXIV). Die giftwidrigen Wirkungen desselben sind in Tabelle V, Absatz B, dargelegt.

Wir müssen daher die Benutzung sensibilisierter Bakterien zu Immunisierungszwecken als unberechtigt zurückweisen.

Die Hauptresultate der vorstehenden Arbeit lassen sich in den folgenden Schlußsätzen zusammenfassen:

1) Das von Besredka hergestellte Antityphusserum hat einen deutlichen Einfluß auf die Typhusvergiftung, wenn es mit den Typhusbacillen gemischt injiziert wird.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2) Diese Wirkung beruht aber nicht auf echten Antitoxinen; denn

a) es gelingt kaum jemals — selbst mit den größten Serumdosen — eine vollständige Entgiftung der Typhusbacillen herbeizuführen, vielmehr erkranken die Tiere, auch wenn sie schließlich mit dem Leben davonkommen, so gut wie ausnahmslos mit typischen Vergiftungserscheinungen: Temperatursturz, Muskelschlaffheit etc.;

b) für das Verhältnis des Serums zum Typhusendotoxin läßt sich das Gesetz der Multipla nicht nachweisen, wenn auch im allgemeinen größere Serumdosen eine erhöhte Giftfestigkeit verleihen;

c) die durch einmalige Injektion kleiner Typhusmengen bei Kaninchen gewonnenen Immunsera zeigen zwar qualitativ etwas schwächere, sonst aber völlig analoge scheinbar antitoxische Effekte;

d) selbst normales Serum hat deutlich nachweisbare, wenn auch geringe, giftwidrige Wirkungen;

e) alle Sera wirken nur bei Mischung in ausgesprochener Weise, kaum aber bei getrennter Einverleibung. Jedenfalls ist der Effekt, wenn das Serum subkutan injiziert wird, fast gleich 0.

3) Die giftfeindlichen Wirkungen aller Sera, einschließlich des Besredkaschen, sind wesentlich auf einen fermentativen Abbau des Giftmoleküls durch die vereinte Wirkung zweier Faktoren zurückzuführen, von denen die eine dem Serum, die andere dem Tierkörper selbst entstammt. Wir identifizieren sie einstweilen mit den bakteriolytischen Ambozeptoren und dem Komplement. Für unsere Auffassung spricht:

a) die sonst unverständliche Tatsache, daß gegen 2 Doses letales der Typhusbacillen kleinere Dosen Besredka-Serums unter bestimmten Verhältnissen viel besser wirkten, als größere. Wir beziehen dies auf eine Komplementablenkung, welche in der Bauchhöhle zustande kommt beim Zusammentreffen der Präzipitine des Besredkaschen Serums mit der gelösten Bacillenleibessubstanz. Als Beleg hierfür wäre anzuführen:

α) die Tatsache, daß die Schädlichkeit großer Serummengen in der entzündeten Bauchhöhle, in der eine vollständige Komplementablenkung nicht zustande kommt, niemals beobachtet werden konnte;

β) daß das 4 Monate lang konservierte Besredka-Serum obiges Phänomen nicht mehr so deutlich zeigte, wahrscheinlich entsprechend der Verminderung seines Präzipitationsvermögens;

γ) daß diejenigen bakteriziden Kaninchensera, die gar nicht oder nur sehr schwach präzipitierten, dieses Phänomen ebenfalls vermissen ließen;

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

δ) daß es gelegentlich gelingt, durch gleichzeitige Injektion fremder präzipitierender Systeme ähnliche paradoxe Vergiftungen zu erzeugen bei einer Versuchsanordnung, welche für die Kontrolltiere an sich günstig gewählt ist;

b) Umgekehrt gelingt es, im aseptisch entzündeten Peritoneum die entgiftende Wirksamkeit der bakteriziden Immunsera und auch des Besredkaschen Serums enorm zu steigern. Der Wert der Entzündung beruht weder auf der Phagocytose, noch auf verlangsamter Resorption, sondern wesentlich auf Komplementüberschuß und den daraus resultierenden günstigen Bedingungen für einen vollständigen Abbau des Giftmoleküls.

4) Ein Heileffekt des Besredkaschen Serums auf schon beginnende Typhusendotoxinvergiftung ließ sich in einem daraufhin angestellten Versuch nicht erweisen, weitere Versuche in dieser Richtung stehen noch aus.

5) Gegenüber der Typhusinfektion zeigt sich das Besredka-Serum im Vergleich mit den rein bakteriziden Kaninchenimmunseris nicht überlegen.

6) Typhusbakterien werden durch längeren Kontakt mit dem Besredkaschen Serum entgiftet. Eine ähnliche, wenn auch nicht so hochgradige Wirkung, zeigen Normalsera. Es kommen hierbei zwei Faktoren in Betracht:

   a) ein sehr bedeutender Teil des Giftes wird durch die Kochsalzlösung und die Sera ausgelaugt und gelöst;

   b) die Bakterien beladen sich mit Ambozeptoren (Immun-, bezw. Normalambozeptoren).

7) Auch gegenüber dem gelösten Gift erweisen sich das Besredkasche Serum und auch zuweilen die bakteriziden Sera als wirksam. Auch hier wird die Wirksamkeit der letzteren durch Präparation der Tiere wesentlich unterstützt.

8) Die entgiftende Funktion des frischen Besredkaschen Serums, die zweifellos diejenige der gewöhnlich bakteriziden Immunsera übertrifft, läßt spontan nach und sinkt allmählich auf das Niveau der letzteren herab. Eine sichere Erklärung für diese Tatsache können wir zurzeit nicht geben.

9) Das nach dem Verfahren von Macfadyen hergestellte Antityphusserum der Firma Wellcome & Co. wurde als fast unwirksam befunden.

10) Die Methode der Immunisierung mit sensibilisierten Bakterien ist unbrauchbar.

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Zum Schluß möchten wir als theoretisch und praktisch besonders wichtig betonen:

Die hier und da geäußerten Bedenken gegen die therapeutische Verwendung bakterizider Immunsera werden durch unsere Untersuchungen wesentlich entkräftet.

Die Entzündung hat nicht nur auf die Abtötung der lebenden Bakterien, sondern auch auf die definitive Beseitigung der bei ihrer Auflösung frei werdenden oder entstehenden Gifte einen außerordentlich günstigen Einfluß.

Nachdruck verboten

Zur bakteriologischen Typhusdiagnose.

Von Prof. **H. Conradi.**

Eine mißliche Aufgabe ist es, eine Jahre zurückliegende Arbeit in Erinnerung zu bringen. Doch das Eigentumsrecht muß behauptet werden.

In seinem soeben veröffentlichten Beitrag „Die bakteriologische Typhusdiagnose" rühmt Kathe (diese Zeitschr. Bd. 55. Heft 5) ein Verfahren der Blutkultur nach Kayser. Diese unrichtige Bezeichnung scheint aufzukommen. Darum wird es nötig, den längst im engeren Kreise zurückgewiesenen Prioritätsanspruch Kaysers hier zu widerlegen.

Zum Nachweis der Typhusbacillen im Blut habe ich zwei Methoden angegeben:

1) Anreicherung von 1 Teil Blut des Typhuskranken in 2 Teilen Rindergalle (ursprüngliches Verfahren).
2) Mischung des Blutes mit Glyzerin-Pepton-Galle (eigene Modifikation).

Das erstgenannte Verfahren habe ich am 14. Sept. 1904 auf der Saarbrückener Leiterkonferenz der Typhusstationen ausführlich mitgeteilt. In diesem Vortrag ward zum erstenmal angegeben, daß reine Galle das geeignetste Kulturmedium für die Züchtung der Typhuskeime aus dem Blut darstellt. Das gleichzeitig vorgelegte Beobachtungsmaterial umfaßte 16 positive Fälle, die der ersten oder zweiten Krankheitswoche angehörten. Auf Grund dieser praktischen Erfahrungen empfahl ich damals, zumal für die Frühdiagnose, in reiner Galle die Typhuskeime anzureichern und bat um Nachprüfung des Verfahrens.

Wenig später nahm ich geringfügige Modifikationen vor. Einmal fügte ich zur Galle 10 Proz. Pepton und 10 Proz. Glyzerin. Ferner erhöhte ich die Gallenmenge für klinische Zwecke auf 10—20 ccm (Dtsche med. Wochenschr. 1906. No. 2). Ein Vierteljahr nachher trat Kayser mit einer Nachprüfung meines ursprünglichen Verfahrens (der Blutkultur in reiner Galle) hervor (Münch. med. Wochenschr. 1906. No. 17). An einem umfangreicheren Material bestätigte er meine Resultate, aber in einer Form, die weder verriet, daß die Verwendung reiner Galle eine ihm mitgeteilte, von mir herrührende Methode darstellte, noch daß die

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Benutzung einer größeren Gallenmenge für klinische Zwecke eine selbstverständliche, von mir längst aufgestellte Forderung war. Von einer Blutkultur nach Kayser also kann nicht die Rede sein.

Anschließend möchte ich noch auf einige Ausführungen von Georg Mayer in dieser Zeitschr. Bd. 53. Heft 3 zurückkommen, aber nur, soweit sie meine Untersuchungen berühren. Es ist nicht richtig, daß der Münchener Autor zuerst auf das gleichzeitige Vorkommen von Typhus- und Paratyphusbacillen aufmerksam wurde. Diese Beobachtung erfolgte am 22. Febr. 1904 (Dtsche med. Wochenschr. 1904. No. 32). Ferner ist der erste Nachweis von Paratyphuskeimen im Wasser nicht ihm geglückt. Diese Feststellung geschah am 1. März 1904 (Klin. Jahrb. Bd. 17. 1907. p. 352). Auch die Kenntnis der Tatsache, daß Paratyphusbacillen vorübergehend im Blut gesunder Personen kreisen, rührt nicht von ihm her, wie er behauptet. Sie stand bereits Januar 1907 fest (Klin. Jahrb. Bd. 17. 1907. p. 345). Weiter auf die Studie Georg Mayers einzugehen, ist nicht mehr erforderlich. In Vorbereitung befindet sich eine amtliche Denkschrift, die das Ergebnis der von R. Koch organisierten Typhusbekämpfung in exakter, objektiver Weise zusammenfassen wird.

Nachdruck verboten.

Ueber die Aggressinimmunisierung gegen Rauschbrand.

Von Dr. **Otto Schöbl,** Philadelphia, U. S. A.

Der Anregung des Herrn Prof. Bail folgend, habe ich versucht, Tiere mit natürlichen Aggressinen gegen Rauschbrand zu immunisieren. Vorversuche über diesen Modus der Rauschbrandschutzimpfung wurden im hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag unternommen. Diese in folgender Abhandlung als Vorversuche bezeichneten Experimente ergaben ein so erfolgreiches Resultat, daß ich es mir zur Aufgabe machte, diese Frage weiter zu verfolgen.

In dieser Arbeit kommen nur Versuche an Laboratoriumstieren in Frage. Bei allen Versuchen wurde ein und derselbe Stamm benutzt, welcher mir von der Firma H. K. Mulford Co. in Philadelphia zur Disposition gestellt wurde. Derselbe stammt von einem an „black leg“ eingegangenen Rinde und wird längere Zeit zur Herstellung Lyoner Vaccine gebraucht.

Das zur Immunisierung benutzte Aggressin wurde nach der von Bail zur Milzbrandaggressinerzeugung angewendeten Methode gewonnen. Meerschweinchen wurden subkutan injiziert, und die von der Impfstelle entnommene Oedemflüssigkeit wurde rasch zentrifugiert und einige Stunden mit Toluol geschüttelt. Dann wurde die Flüssigkeit durch Kulturanlegen und Tierexperiment auf Sterilität geprüft.

Bei geeigneter Versuchsanordnung liefert ein 300 g schweres Meerschweinchen 3—8 ccm Oedemflüssigkeit.

Vorversuche.

Meerschweinchen von gleichem Gewichte wurden mit Meerschweinchenaggressin subkutan injiziert. 7 Tage nachher bekamen sie noch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine Injektion desselben. In 24 Stunden nach der ersten Injektion ließ sich auf der Impfstelle eine pastöse Schwellung spüren, deren Größe mit der Menge des einverleibten Aggressins variierte. Nach der 2. Injektion konnten diese Lokalerscheinungen nur selten beobachtet werden. Die Tiere blieben vollständig munter und die Lokalsymptome verschwanden in 48 Stunden. 10 Tage nach der letzten Aggressininjektion wurden einige Tiere mit einer sicher tödlichen Dosis der Rauschbrandkultur, einige mit getrocknetem Rauschbrandfleisch infiziert. Als Kontrolle wurden sowohl normale Tiere, wie auch solche, die vor 3 Wochen eine Infektion mit Rauschbrandkultur überlebt hatten, mitinfiziert (Tabelle I, No. 3 und 5).

Tabelle I.

Meerschweinchen No.	Menge des Aggressins	Infiziert mit 0,1 ccm	Lebt	Stirbt	Anmerkung
1	1,5 ccm 1,5 „	Kultur	+		
2	0,1 „ 0,2 „	„	+		
3	— „	„		+	20 Std. Rauschbrand
Kontrolle	— „	„		+	20 „ Rauschbrand
„	— „	„		+	16 „ Rauschbrand
4	1,0 „ 1,0 „	Fleisch	+		
5	— „	„		+	30 Std. Rauschbrand
Kontrolle	— „	„		+	24 „ Rauschbrand

Aus diesem Versuche geht hervor, daß Meerschweinchen durch Aggressinimpfung eine vollständige Immunität gegen künstliche Infektion erlangen. Vorbehandelte Tiere erwiesen sich immun nicht nur gegen Infektion mit virulenter Kultur, sondern auch gegen solche mit Rauschbrandmaterial.

Hauptversuche.

In folgenden Versuchen sollte zuerst die Frage erörtert werden, was für biologische Eigenschaften dem in Frage stehenden Impfstoffe zukommen. Es hat sich hauptsächlich darum gehandelt, ob derselbe die bekannten Eigenschaften eines Aggressins besitzt. Zu diesem Zwecke wurden zweierlei Versuche angestellt: erstens sollte gezeigt werden, ob das Rauschbrandexsudat die Infektion und die Vermehrung der Bacillen im Tierkörper befördert, zweitens sollte die Unschädlichkeit des Aggressins allein festgestellt werden.

Um die Aggressivität des Rauschbrandexsudates zu zeigen, habe ich eine Reihe von Meerschweinchen mit Gemisch von tierischen Rauschbrandbacillen und Meerschweinchenaggressinen infiziert. Eine andere Serie bekam dieselbe Menge von Tierbacillen ohne Aggressin.

Tabelle II ist ein Beispiel eines typischen Aggressinversuches. Die mit arteigenem Aggressin und Rauschbrandbacillen infizierten Tiere erlagen in 48 Stunden, wobei es zur erheblichen Vermehrung der Rauschbrandbacillen im Unterhautgewebe und in der Peritonealhöhle kam. Die Kontrolltiere, denen dieselbe Menge von Tierbacillen injiziert wurde, überlebten (3 Wochen beobachtet). Aus demselben Versuche ergibt sich, daß bis 10-fache Multipla der zur erfolgreichen Infektionsbeförderung ausreichenden Aggressinmenge von Meerschweinchen ohne irgendwelche

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle II.

Meerschweinchen No.	Menge des Aggressins		Infiziert mit	Lebt	Stirbt	Anmerkung
6	—	subk.	0,2 ccm Bacillen	+		
7	—	„	0,1 „ „	+		
8	0,5 ccm	„	0,2 „ „		+	48 Std. } Rauschbrand
9	0,5 „	„	0,1 „ „		+	48 „ } Rauschbrand
10	3,0 „	„	—	+		
11	5,0 „	„	—	+		
12	1,0 „	intrap.	—	+		
13	3,0 „	„	—	+		
14	5,0 „	„	—	+		
15	1,0 „	intrav.	—	+		
16	3,0 „	„	—	+		
17	4,0 „	„	—	+		

Beschwerden vertragen werden, wobei es gleichgültig bleibt, ob das Aggressin subkutan oder intraperitoneal oder sogar intravenös einverleibt wird. In so einem Falle, wo die Tiere in kurzer Zeit (18 bis 24 Stunden) nach der Infektion an Rauschbrand eingehen, gewinnt man Exsudate, welche wenig Leukocyten und viele Rauschbrandbacillen enthalten. Solche Exsudate besitzen die oben erwähnten Eigenschaften eines Aggressins. Wenn die Tiere 2—3 Tage nach der Infektion sterben, liefern sie Exsudatflüssigkeit, welche, in beträchtlichen Mengen den Meerschweinchen eingespritzt, diese zwar nicht akut tötet, die Tiere gehen aber in Zeit von einigen Tagen an allgemeiner Abmagerung und an Paralyse ein, ein Zustand, den man nach Einspritzung untertödlicher Dosis von Rauschbrandgift zu sehen pflegt.

Bei den folgenden Immunisierungsversuchen war die Versuchsanordnung im wesentlichen dieselbe, wie sie bei den Vorversuchen beschrieben wurde. Es sei nur bemerkt, daß die meisten Immuntiere eine einmalige Aggressininjektion bekamen, und daß zur Infektion ausschließlich Rauschbrandmaterial benutzt wurde, ein Infektionsmodus, den wir ja als den sichersten Weg zur erfolgreichen Rauschbrandinfektion kennen.

Tabelle III.

Meerschweinchen No.	Menge des Aggressins	Infiziert mit		Lebt	Stirbt	Anmerkung
18	0,5 ccm	Fleisch	20 mg	+		
19	0,5 „	„	20 „	+		
20	0,5 „	„	20 „	+		
2 Kontrollen	—	„	20 „		{ + +	48 Std. 4 Tage } Rauschbrand
21	1,0 ccm	„	20 „	+		
22	0,5 „	„	20 „	+		
23	0,25 „	„	20 „	+		10 Tage } Rauschbrand
2 Kontrollen	—	„	20 „		{ + +	48 Std. 72 „ } Rauschbrand
24	0,5 ccm	Saft	2 Tropfen	+		
25	0,5 „	„	2 „	+		
2 Kontrollen	—	„	2 „		{ + +	48 Std. 48 „ } Rauschbrand

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diesen Versuchen kann man folgendes entnehmen:

Schon eine einmalige Injektion des Aggressins schützt die Meerschweinchen gegen eine sicher tödliche Dosis von Rauschbrandmaterial. Wenn auch einige Tiere an der Infektionsstelle Veränderungen aufweisen, welche auf lokale Vermehrung der Rauschbrandbacillen schließen lassen, so kommen die Tiere doch mit dem Leben davon. Dieser Umstand findet seine Erklärung in der Schwierigkeit, Rauschbrandmaterial besonders im frischen Zustande zu dosieren. Es liegt auch in der Natur der durch Aggressinimpfung erzeugten Immunität, denn wie die an unvollkommen immunisierten Tieren gemachten Beobachtungen lehren, spielt die Bakterizidie bei Rauschbrandimmunität, wenn überhaupt eine, dann keine hervorragende Rolle. Im erfolgreich immunisierten Organismus vermehren sich die Rauschbrandbacillen überhaupt nicht, und die Tiere bleiben dauernd am Leben. Ist die Immunität nicht ausreichend, auch nur die lokale Vermehrung zu unterdrücken, dann bildet sich an der Infektionsstelle ein Infiltrat, wo sich die Rauschbrandbacillen noch längere Zeit nach der Infektion auffinden lassen. Wenn auch die Tiere unter solchen Umständen überleben, so kann es doch vorkommen, daß sie später nicht an Infektion, sondern an Vergiftung sterben.

Es möge hier solch ein Beispiel erwähnt werden. Meerschweinchen No. 23 (Tabelle III) wurde subkutan immunisiert und 7 Tage nachher subkutan infiziert. Es bildete sich an der Impfstelle ein bohnengroßes Infiltrat, welches noch am 7. Tage lebende vollvirulente Rauschbrandbacillen beherbergte. Dieselben konnten kulturell und experimentell

Tabelle IV.

Anzahl der Meerschweinchen	Menge des Aggressins	Infiziert mit	Infiziert nach	Lebt	Stirbt	Anmerkung
2	0,5 ccm	Bac.-Susp.	gleichzeitig		+ +	Rauschbrand
2	1,0 „	Saft	2 Tagen		+ +	Rauschbrand
2 Kontrollen	—	„			+ +	Rauschbrand
2	1,0 ccm	„	4 „	+ +		krank krank
2 Kontrollen	—	„			+ +	Rauschbrand
3	0,5 ccm	Fleisch	6 „	+ + +		
2 Kontrollen	—	„			+ +	Rauschbrand
2	0,5 ccm	Saft	10 „	+ +		
2 Kontrollen	—	„			+ +	Rauschbrand
2	0,5 ccm	Fleisch	21 „	+ +		
2 Kontrollen	—	„			+ +	Rauschbrand
1	1,5 ccm	„	51 „	+		
2 Kontrollen	—	„			+ +	Rauschbrand

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nachgewiesen werden. Ein mit 0,5 ccm Exsudat geimpftes Meerschweinchen stirbt in 24 Stunden, das zweite Tier nach ein paar Tagen. Sektionsbefund typisch für Rauschbrand mit Rauschbrandbacillen in der Oedemflüssigkeit. Das Tier No. 23 stirbt an allgemeiner Abmagerung und Lähmung der Hinterbeine 10 Tage nach der Infektion.

Tabelle IV zeigt, daß die durch Aggressinimpfung erzeugte Immunität schon am 4. Tage bemerkbar ist und mindestens 8 Wochen dauert. (Weiter nicht verfolgt.)

Zusammenfassung.

Es gelingt, Meerschweinchen mit natürlichen Aggressinen gegen künstliche Rauschbrandinfektion zu immunisieren.

Mit Aggressin immunisierte Meerschweinchen beherbergen unter Umständen noch längere Zeit nach der Infektion auf der Impfstelle virulente Rauschbrandbacillen.

Solche Tiere sterben nicht an Infektion, sondern sie gehen an typischer Rauschbrandvergiftung ein zu einer Zeit, als die antiinfektiöse Immunität noch besteht.

Literatur.

Kitt, Th., Rauschbrand. (Kolle-Wassermann.)
Grassberger und Schattenfroh, Das Rauschbrandantitoxin. Das Rauschbrandgift. Die Rauschbrandschutzimpfung. (Kraus u. Levaditi.)
— —, Münch. med. Wochenschr. 1902.
Leclainche-Vallée, Ann. de l'Inst. Pasteur.
Weil, E., Das Hühnercholeraaggressin und seine Wirkungsweise.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Inhalt.

Burri, R. u. **Andrejew, Paul,** Vergleichende Untersuchung einiger Coli- und Paratyphusstämme, p. 217.
Conradi, H., Zur bakteriologischen Typhusdiagnose, p. 394.
Eisenberg, Philipp, Studien zur Ektoplasmatheorie. IV. Zur Theorie der Gramfestigkeit, p. 193.
Galeotti, G. u. **Pentimalli, F.,** Ueber die von pathogenen Hefen und ihren Toxinen erzeugten Neubildungen, p. 312.
Heile, Ueber bakteriologische Untersuchungen zur Klärung der Pathogenese der Appendicitis, p. 233.
Hoger, A., Ueber die Zersetzung des Infusum Digitalis durch Mikroorganismen und seine Konservierung, p. 303.
Jacobsen, K. A., Untersuchungen über die Lebensfähigkeit der Choleravibrionen im Meerwasser, p. 201.
— —, Mitteilungen über einen variablen Typhusstamm (Bacterium typhi mutabile), sowie über eine eigentümliche hemmende Wirkung des gewöhnlichen Agars, verursacht durch Autoklavierung, p. 208.
Mayer, Martin, Ueber Einschlüsse der Erythrocyten bei Verruga peruviana, p. 309.
Müller, W., Bakterien im Fleisch notgeschlachteter und kranker Tiere, p. 277.
Pfeiffer, R. u. **Bessau, G.,** Zur Frage der Anti-Endotoxine bei Typhus abdominalis, p. 344.
Reuter, Enzio, Acari und Geschwulstätiologie, p. 339.
Schöbl, Otto, Ueber die Aggressinimmunisierung gegen Rauschbrand, p. 395.
Seitz, Zur Frage der Hartmannschen Binukleaten, p. 308.
Simon, Gerhard, Ueber Nachuntersuchungen bei ehemaligen Ruhrkranken und Ruhrbacillenträgern, p. 241.
Thalmann, Streptokokkenerkrankungen in der Armee, Einteilung der Streptokokken und ihre Bekämpfung, p. 248.
White, Ellen P. Corson u. **Loeb, Leo,** Ueber den Einfluß physikalisch schädigender Agentien (Wärme) auf das Wachstum der Tumorzellen, p. 325.

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagshandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 56. Heft 5/6.

Ausgegeben am 7. Dezember 1910.

Nachdruck verboten.

Ueber eine ungewöhnliche Form des Diphtheriebacillus.

[Aus dem staatlichen Hygienischen Institut zu Hamburg.
(Direktor: Prof. Dr. Dunbar,
Abteilungsvorsteher: Dr. Trautmann.)]

Von **John Dale,** M. B., M. R. C. G., B. Sc. (Pub. Health),
Walter Myers Student of the University of Birmingham.

Mit 9 Figuren.

Die Hauptmerkmale, die ich bei dieser ungewöhnlichen Form feststellen konnte, waren einmal ein mannigfaltiger Wechsel der Gestalt, wodurch selbst für einen erfahrenen Beobachter Schwierigkeiten bei der Identifizierung dieses Keimes als Diphtheriebacillus entstanden. Dieser Formenreichtum war vorwiegend bedingt durch die Polkörperchen dieser Stämme, die seltener in der Zahl, durchweg aber nach Umfang und Form alles sonst beim Diphtheriebacillus Gewohnte in den Schatten stellten. Ferner zeigten derartige Stämme sehr geringe Wachstumsneigung, selbst auf dem für den Diphtheriebacillus am meisten geeigneten Nährboden, d. h. Loefflers Blutserum; eine Eigenschaft, welche die Auffindung der Keime sehr erschwerte. Hatten sie sich an den Nährboden gewöhnt, so machte sich als ein weiteres Charakteristikum die Neigung geltend, Form und Aussehen zu ändern und typischen Diphtheriebacillen ähnlich zu werden. In den übrigen Merkmalen, wie Wachstum auf anderen gebräuchlichen Nährböden, Säurebildung in Traubenzuckerbouillon und Pathogenität für Meerschweinchen verhielt sich diese Form von Anfang an wie typische Diphtherie.

Ich habe weder in den Lehrbüchern noch in der Literatur diese Erscheinungsform des Diphtheriebacillus deutlich beschrieben gefunden. Scheller[1]) erwähnt eine kurze, plumpe, virulente Form des Diphtheriebacillus, die sich gelegentlich in Fällen von Nasendiphtherie vorfindet, jedoch bedeutend seltener anzutreffen ist, als die schlanke Form. Mit dieser Form deckt sich die, welche ich beschreiben will, nur in Aeußerlichkeiten, nämlich darin, daß schlanke Formen sich zusammen mit kurzen plumpen in Kolonieen vorfinden, oder auch, daß man Kolonieen mit schlanken Formen antrifft unter solchen, die aus plumpen bestehen, ferner darin, daß man durch Züchtung die plumpen Formen in schlanke überführen kann. Graham Smith[2]) gibt zwar die Abbildung einer Form (Wesbrooks Typus A), die unregelmäßige Gestalt und Polkörperchenbildung aufweist, ähnlich der von mir aufgefundenen; indes habe ich im Text ein näheres Eingehen auf diese Form nicht finden können.

Im folgenden werde ich zunächst Morphologie, kulturelles Verhalten und Pathogenität beschreiben und dann einen kurzen Bericht über die Epidemie, bei der diese Keime gefunden wurden, anschließen.

---

1) Scheller, in Kolle u. Wassermann. Erg.-Bd. 2. 1909.
2) Graham Smith, The bacteriology of diphtheria. 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Formen und färberisches Verhalten.

Der fragliche Bacillus zeigt als Diphtheriebacillus bereits früh deutliche Entwickelung von Polkörperchen, zugleich mit außerordentlicher Mannigfaltigkeit der Gestalt. Im Klatschpräparat von einer Loeffler-Serumplatte nach 9 Stunden freilich gleicht das Bild noch völlig dem, wie es gewöhnliche Diphtheriebacillen desselben Alters darbieten: Kurze Stäbchen von ziemlich regelmäßiger Gestalt, die sich mit Loefflers Methylenblau gleichmäßig färben. Die Stäbchen zeigen die schon von Neisser als typisch für den Diphtheriebacillus beschriebene „Fingeranordnung" oder Palisadenlagerung, ein Charakteristikum der Bacillen der Corynebakteriengruppe überhaupt. Nach 12—14-stündigem Wachstum zeigen sich in den Präparaten aber schon geringe Unterschiede gegenüber den typischen Diphtheriebacillen (Fig. 1 u. 2). Zu dieser Zeit beginnen die Stäbchen sich ungleichmäßig zu färben; und ihre Gestalt wird minder deutlich und regelmäßig. Bei Neisserscher Färbung[1]) erkennt man, daß die Polkörperchen um diese Zeit schon bedeutend größer und besser entwickelt sind, als bei typischen Diphtheriebacillen.

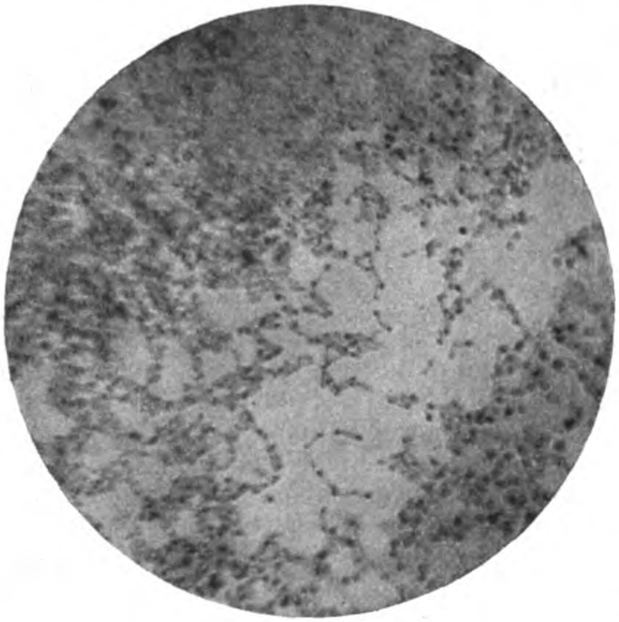


Fig. 1.

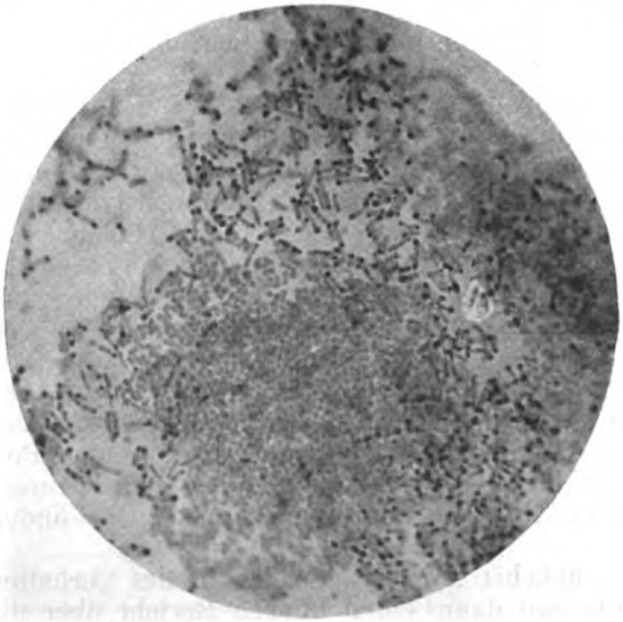


Fig. 2.

Nach 24 Stunden sind bei Färbung nach Neisser die Unterschiede zwischen dieser Form und der gewöhnlichen Diphtherie sehr auffallend (Fig. 3 und 4). Jetzt findet sich die merkwürdigste Mannigfaltigkeit in Größe, Gestalt und Anordnung der Polkörperchen, während der Leib des Stäbchens, d. h. jener Teil, der nicht von dem Polkörperchen ein-

1) Es wurde stets die verbesserte Neisser-Färbung angewandt.

Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

genommen wird, so schwach gefärbt ist, daß er fast nie sichtbar erscheint. Eine besonders in die Augen springende Form ist die, in der zwei dicke Polkörperchen, eines noch größer als das andere, fast den ganzen Körper des Bakteriums einnehmen. Auf diese Weise erhalten wir ein Bild, das entfernt an die Gestalt eines Ausrufungszeichens (!), mehr noch an einen jungen Pilz mit anliegendem länglichen Hut erinnert. Oft findet man aber auch Formen, die nur ein großes Polkörperchen besitzen, ebenso wie auch solche, die drei oder noch mehr von wechselnder Gestalt und Größe enthalten. In 24 Stunden alten Kulturen dieser atypischen Form findet man jedoch gewöhnlich auch noch einige jener schmiegsamen Hantelformen typischer Diphtheriebacillen.

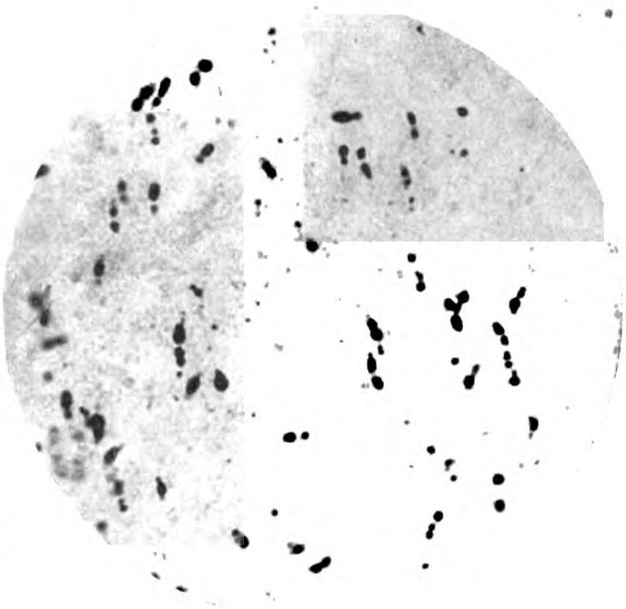


Fig. 3.

Nach 48 Stunden Wachstum ist der Unterschied bei Neisser-Färbung noch deutlicher (Fig. 5 u. 6). Die atypische Form zeigt ganz gewaltige, ovale oder birnenförmige oder grotesk gebildete Polkörperchen, teils einzeln, teils in Gruppen liegend. Hier und da sieht man wohl eine Andeutung des Bacillenleibes, aber im großen und ganzen scheint das Präparat fast nur aus diesen Riesenpolkörperchen zu bestehen. Im Gegensatz hierzu findet man unter den typischen Formen nach 48 Stunden eine erhebliche Menge von Stäbchen, die überhaupt keine Polkörperchen mehr zeigen. Wo sie sich finden, sind sie meist größer und weniger regelmäßig gelagert, als in 24-stündigen typischen Kulturen.

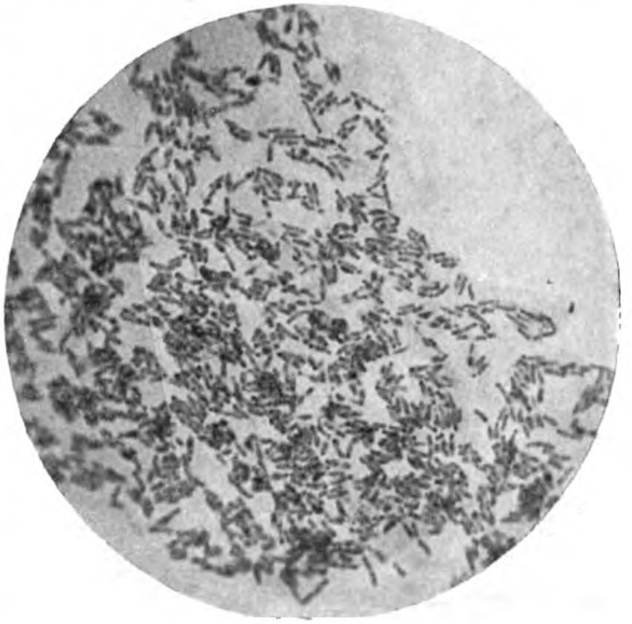


Fig. 4.

Die zum Vergleich gegenübergestellten Keime, wie sie in Fig. 1—6 dargestellt sind, wurden auf je einer Hälfte einer Loeffler-Serumplatte bei einer Temperatur von 35° gezüchtet. Die

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

jeweiligen Vergleichsfärbepräparate wurden auf denselben Objektträgern ausgestrichen. Auf diese Art wurden die Bilder, die meiner Beschreibung zugrunde gelegt sind, stets unter genau denselben Bedingungen erhalten.

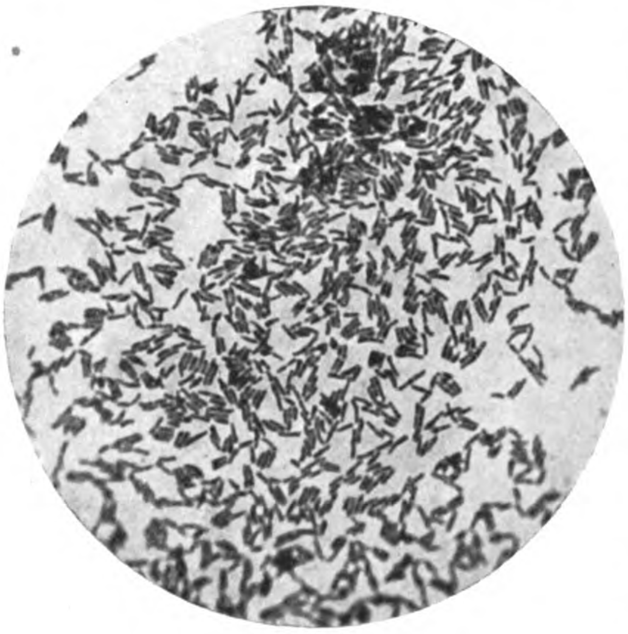


Fig. 5.

Die Gestalt der Bacillen läßt sich auch im hängenden Tropfen und nach dem Tuscheverfahren studieren. Hierbei zeigt die atypische Form eine viel unregelmäßigere Gestalt als typische Diphtheriebacillen, aber der Unterschied zwischen beiden ist nicht so ausgesprochen, wie in gefärbten Präparaten, in denen die Polkörperchen zur Darstellung gebracht sind.

Bei Färbung mit Loefflers Methylenblau nimmt der Leib eine schwach-blaue Farbe an, während die Polkörperchen sich rötlich färben, so daß ein nach 24—48 Stunden angefertigtes Präparat im ganzen rötlich erscheint. Eine (nicht mit Polkörperchen zusammenhängende) Segmentation, wie man sie leicht in entsprechenden Präparaten typischer Diphtherie vorfindet, ließ sich nicht feststellen.

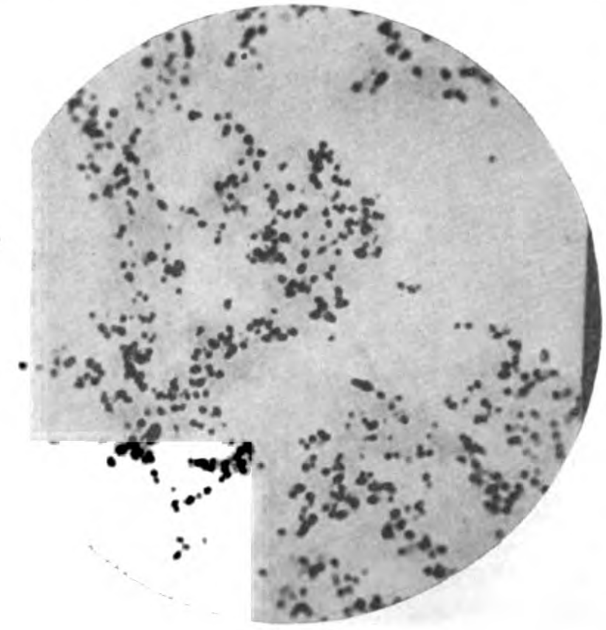


Fig. 6.

Bei Gramscher Färbung erweisen sich die Polkörperchen als positiv, der Leib als negativ. In Präparaten von Kulturen, die einige Tage alt waren, finden sich birnenförmige, ovale und runde Formen in größter Mannigfaltigkeit, die die Farben verschieden intensiv annehmen.

Auf Agar finden sich nach 24 Stunden meistens regelmäßige, kurze, fast wie Kokken aussehende Formen, wie sie auch typische Diphtheriestämme darbieten. Zwischendurch aber erscheinen bei der atypischen Form immerhin unregelmäßig geformte Stäbchen, die Polkörperchen aufweisen; ein weiterer Beweis für ihre ausgesprochene Neigung zur Polkörperchenbildung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bringt man die Keime in Bouillon, so erhält man auch kurze kokkenähnliche Formen von unregelmäßiger Gestalt und Größe.

Nach mehrmaliger Ueberimpfung zeigen die Keime des weiteren gesteigertes Wachstumsvermögen auf den künstlichen Nährböden. In mikroskopischen Präparaten finden sich dann hauptsächlich regelmäßige, leicht gekrümmte Stäbchen, von denen die meisten typische Polkörperchen zeigen; neben diesen jedoch auch noch in wechselnder Zahl Formen, wie ich sie oben beschrieben, mit großen und unregelmäßig gestalteten Polkörperchen.

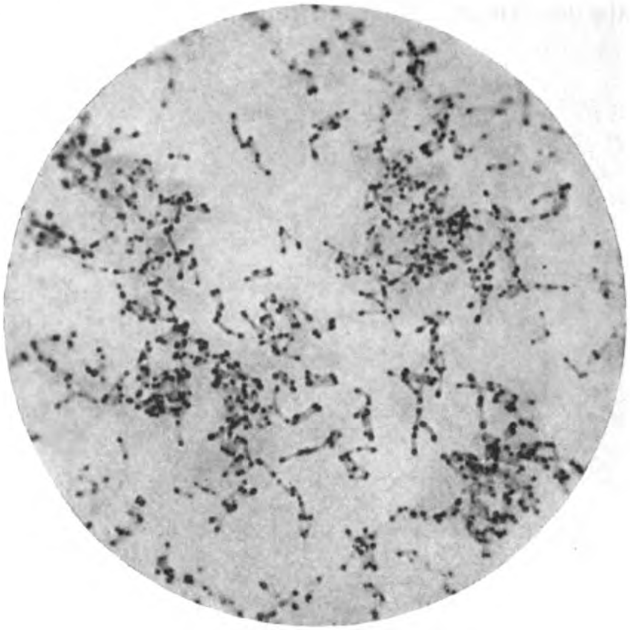


Fig. 7.

Kulturelles Verhalten.

Selbst auf Loefflers Blutserum fällt als Hauptmerkmal ein bedeutend zarteres Wachstum auf gegenüber typischen Diphtheriebacillen. Als Nährsubstrat wurde Loeffler-Serum verwandt, wie es sich im Hygienischen Institut Hamburg im ständigen Gebrauch befindet. Dieses besteht aus einer Mischung von 3 Teilen Pferdeblutserum und 1 Teil 1-proz. Traubenzuckerbouillon, die an drei aufeinanderfolgenden Tagen für 2—3 Stunden bei einer Temperatur von 85, 90 und 95° C gehalten wird. Die Kulturen wurden stets bei Temperatur von 35—36° C bebrütet. Nach 24-stündigem Wachstum erscheinen kleine, runde, schwach erhabene Kolonieen von grauer Farbe und ziemlich durchscheinendem Aussehen. Selbst ein zusammenhängender Rasen erhebt sich bloß wenig über den Nährboden und ist nur schwach sichtbar. Die Kolonieen zeigen eine ausgesprochene Neigung, an dem Nährboden zu haften, so daß es sehr schwer ist, sie abzustechen. Ebenso bereitet es einige Schwierigkeit,

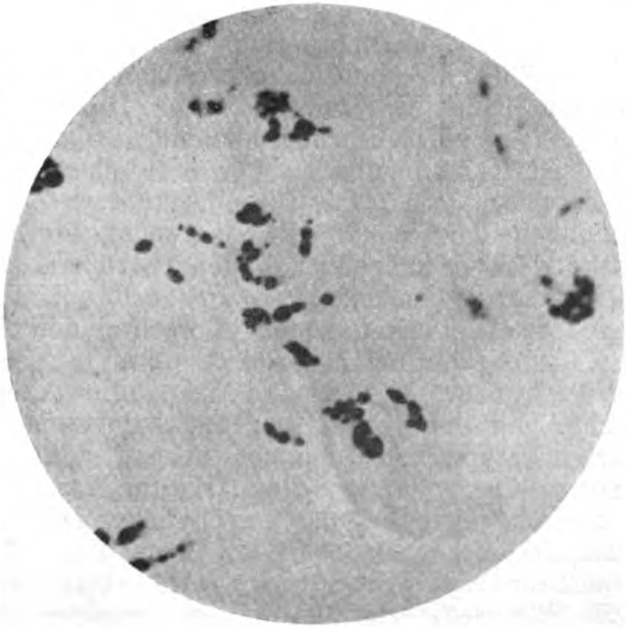


Fig. 8.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf einem Objektträger oder Deckglas eine gleichmäßige Aufschwemmung herzustellen.

Zuweilen tritt erst nach längerer Zeit, d. h. nach 36—48 Stunden, deutliches Wachstum auf. Dies fand sich besonders in den ersten Kulturen, als ich den Keim von der Originalplatte isolierte, und auch später, als ich ihn aus Meerschweinchen wiederzüchtete. Keime aber, die längere Zeit auf künstlichem Nährboden gewachsen und sich diesem angepaßt hatten, zeigten bereits nach 9 bis 14 Stunden Kolonieenbildung.

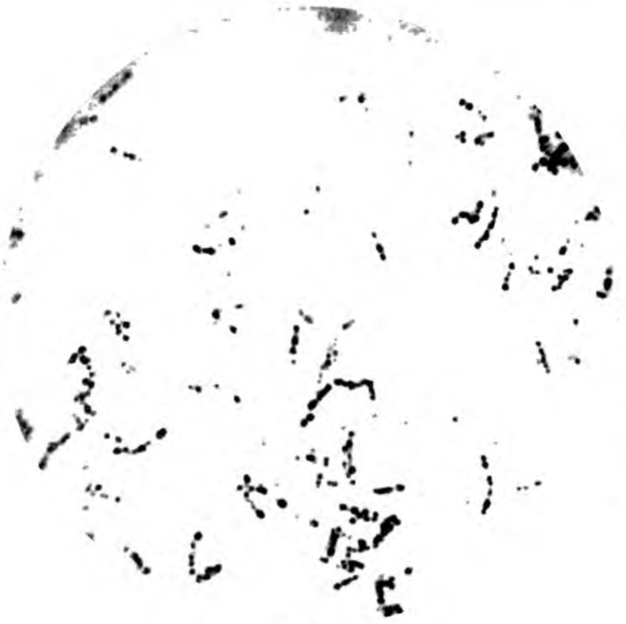


Fig. 9.

Nach 24 Stunden zeigte die atypische Form einen deutlichen Unterschied gegenüber typischer Diphtherie, die vergleichsweise auf derselben Serumplatte oder demselben Serumröhrchen angelegt war. Typische Diphtherie zeigt viel breitere und erhabenere Kolonieen von opakerem gelblich-weißem Aussehen. Nach längerer Bebrütung wird der Unterschied noch deutlicher, denn die atypischen Formen zeigen nach 24 bis 48-stündigem Wachstum sehr wenig Neigung, an Größe zuzunehmen. Die Kolonieen weisen zwar bald jene Terrassenform auf, wie sie als typisch für den Diphtheriebacillus beschrieben ist. Der Rand wird unregelmäßig, aber die Kolonieen bleiben klein und transparent. Dagegen zeigen Kolonieen von typischer Diphtherie unter den gleichen Bedingungen beträchtliche Zunahme an Größe und opakem Aussehen.

Hält man Kulturen der atypischen Form einige Zeit bei 35—36° oder bebrütet man sie für eine kürzere Zeit bei dieser Temperatur und stellt sie dann zu 22—24°, so zeigen sie eine ausgesprochene Neigung, sekundäre Kolonieen zu bilden. Größere, opakere Kolonieen erscheinen zwischen den kleinen oder auch auf dem Kulturrasen selbst. Die größeren Kolonieen treten in wechselnden Zeiträumen von 5—15 Tagen auf, und zwar bei höherer Temperatur rascher; sie erwecken den Eindruck, als wäre durch sie die Kultur verunreinigt. Sie sind indessen echte Diphtheriekolonieen; nur haben sie die Merkmale des ursprünglichen atypischen Stammes nahezu völlig verloren. Auf Loeffler-Serum übergeimpfte Sekundärkulturen wachsen üppig und bieten makroskopisch gegenüber der gewöhnlichen Diphtherie gar keine Unterschiede, mikroskopisch zeigen sie neben vorwiegend typischen Hantelformen nur spärliche atypische Formen. Hält man die Ausgangplatten weiter bei 35—36°, so sterben die zarten atypischen Kolonieen bald ab, und nach 10—14 Tagen kann man oft nur von den sekundären Kolonieen mit Erfolg weiterimpfen. Auf diese Weise verlor ich meinen ersten Originalstamm.

Generated on 2019-09-14 19:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Impft man eine atypische Kultur täglich auf Serum über und prüft sie mikroskopisch jeweilig nach 24 Stunden, so zeigt sie morphologisch und kulturell stufenartige Uebergänge zu einem typischen Diphtheriestamm mit reicher Polkörperchenbildung. Bei drei von den Stämmen, die ich isolierte, ging ich auf diese Art vor, und jedesmal unterschied sich nach einer wechselnden Zahl von Ueberimpfungen das mikroskopische Bild deutlich von der Originalkultur und wurde immer leichter als Diphtherie erkennbar.

Die geschilderten Sekundärkolonieen mit allen Begleiterscheinungen erhielt ich auch, wenn ich von der Impfstelle der an Bouillonkultur eines atypischen Stammes verendeten Meerschweinchen Kulturen anlegte.

Um nun eine Mischkultur mit gewöhnlichen Diphtheriebacillen ganz sicher auszuschließen, bin ich mit der größten Sorgfalt vorgegangen. Einzelkolonieen wurden abgestochen, in steriler Kochsalzlösung aufgeschwemmt und auf Serumplatten neu ausgesät. Nach Bebrütung wurde wiederum eine neue Einzelkolonie abgestochen und in derselben Weise behandelt. Außerdem wurde die Reinheit der Kultur auch häufig dadurch kontrolliert, daß ich sie auf Agar ausstrich und die Kolonieen mit dem Mikroskop prüfte und abstach; eine Methode, die sich auch als sehr wertvoll herausstellte, um Reinkulturen von Pseudodiphtherie und anderen diphtherieähnlichen Stämmen zu erhalten. Schließlich versuchte ich die Tuschemethode nach Burri, um eine von einem einzigen Keim ausgehende Kultur zu erhalten. Aber leider ist es mir nicht möglich gewesen, auch nur das geringste Wachstum des in den Tuschetropfen eingeschlossenen Keimes zu beobachten, während ich im Gegensatz dazu diese Methode zur Züchtung von Bacterium coli unter genau den gleichen Bedingungen mit Erfolg anwandte.

Es ist nach Vorstehendem außer Zweifel, daß die Entwickelung der größeren Kolonieen nicht auf Verunreinigung beruhte, sondern eine wahre sekundäre Kolonieenbildung ist, wie sie bei einer großen Zahl von anderen, nicht sporenbildenden Mikroorganismen und auch von Agarkulturen des Diphtheriebacillus beschrieben ist.

War ein Stamm einige Monate auf Serum fortgezüchtet, so wurde es immer schwieriger, die atypischen Formen wiederzuerhalten.

Das Studium des kulturellen Verhaltens der atypischen Form erweckt den Eindruck, als ob dieser Wechsel der morphologischen und kulturellen Merkmale manchmal für alle Individuen gleichmäßig stattfindet, und zwar dann, wenn der Stamm in kurzen Zeiträumen hintereinander umgeimpft wird. Oder aber die Umwandlung geschieht durch sekundäre Kolonieenbildung einzelner Individuen, in gleicher Weise, wie ein ähnlicher Wechsel der kulturellen Merkmale von Slawik und Manicatide bei Diphtherie auf Agar beobachtet wurde. Auch scheint dieser Wechsel um so gleichmäßiger und rascher aufzutreten, je länger der Stamm unter künstlichen Bedingungen gehalten wird. Versuche, den atypischen Stamm aus der typisch gewordenen Form wiederzugewinnen, waren nicht von Erfolg begleitet.

Auf Agar zeigt der Keim für das bloße Auge feine, etwas erhabene, mattgraue Kolonieen, die ein etwas opakeres Zentrum aufweisen. Das Wachstum mag vielleicht etwas zarter sein, aber unter dem Mikroskop bieten die Kolonieen bei schwacher Vergrößerung zunächst dasselbe Aussehen wie gewöhnliche Diphtherie. Man bemerkt an den Kolonieen einen deutlichen unregelmäßigen Rand und eine mehr oder weniger ausgesprochene Körnelung. Etwa vom 4. Tage an erkannte man aber

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Kolonieen der atypischen Form daran, daß sie gröber granuliert waren, als die des typischen Stammes. Bei einem Stamm bemerkte ich einige Monate nach der Isolierung ein etwas verändertes Wachstum. Die Kolonieen waren kleiner, erhabener und wiesen eine mehr glänzende Oberfläche und einen weniger unregelmäßigen Rand auf als die anderen Stämme. Auch das Wachstum in Bouillon war ziemlich verschieden von dem, wie es unten beschrieben wird; es bildete sich nämlich eine anfängliche Trübung, die vollständig erst nach 5 oder 6 Tagen verschwand. Gleiches Verhalten auf Agar und in Bouillon hat Zupnik[1]) bereits beschrieben.

Im allgemeinen ließ die atypische Form Bouillon klar. An den Seiten und auf dem Boden des Kölbchens bildete sich ein feinkörniger Niederschlag. Oberflächenwachstum (Häutchen) war nach einigen (etwa drei) Tagen zu bemerken. Neutrale oder leicht alkalische Bouillon, die 1 Proz. Traubenzucker enthält, wird nach 36—48 Stunden deutlich sauer.

Auf Kartoffeln von schwach saurer Reaktion findet ein fast unsichtbares Wachstum statt.

Pathogenität.

Eine Reihe von Stämmen wurde im Tierversuche geprüft. Zunächst 3 Stämme mit und ohne Antitoxin gegen Meerschweinchen, und zwar die Stämme No. 8899, 9099 und 9135, zugleich mit einem typischen Diphtheriestamm No. 8641 als Kontrolle. Verwandt wurden abgestufte Mengen 48-stündiger Bouillonkultur bei subkutaner Injektion.

No. der Meerschweinchen	Datum	Gewicht	Behandelt mit	Ergebnis
429	5. III. 10	215 g	0,3 ccm (typ. St.) Bouillonkultur + 1 I.-E. Ant.	7. III. gesund 15. III. „ 210 g. 18. III. † Pneumonie, keine Diphtherie
430	dgl.	210 „	0,3 ccm 8641	7. III. † Hämorrhagisch. Oedem. Nebennieren st. entzündet. Diphtherie
431	5. III. 10	210 g	0,5 ccm 8899 (atyp. St.) Bouillonkultur + 1 I.-E. Ant.	7. III. Infiltratiou 15. III. 180 g 18. III. † Pneumonie, keine Diphtherie
432	dgl.	205 „	0,3 ccm 8899 (atyp. St.) Bouillonkultur + 2 I.-E. Ant.	7. III. gesund 15. III. 170 g 18. III. † Pneumonie, keine Diphtherie
433	„	210 „	0,1 ccm 8899 (atyp. St.) Bouillonkultur + 1 I.-E. Ant.	7. III. gesund 11. III. † Pneumonie, keine Diphtherie
434	„	225 „	0,5 ccm 8899 (atyp. St.) Bouillonkultur	7. III. † Diphtherie
435	5. III. 10	220 g	0,5 ccm 9135 (atyp. St.) Bouillonkultur + 1 I.-E. Ant.	7. III. gesund 15. III. 190 g 22. III. † Pneumonie
436	dgl.	250 „	0,5 ccm 9135 (atyp. St.) Bouillonkultur	8. III. † Diphtherie

1) Zupnik, Prag. med. Wochenschr. Bd. 27. 1902.

Generated on 2019-09-14 19:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

No. der Meer-schweinchen	Datum	Gewicht	Behandelt mit	Ergebnis
437	5. III. 10	230 g	0,5 ccm 9099 (atyp. St.) Bouillonkultur + 1 I.-E. Ant.	18. III. † Pneumonie, keine Diphtherie
438	dgl.	200 „	0,5 ccm 9099 (atyp. St.) Bouillonkultur	7. III. † Diphtherie

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich folgendes: Von den 8 Meerschweinchen, die mit den atypischen Stämmen geimpft waren, starben die drei, welche kein Antitoxin erhalten hatten, nach 2—3 Tagen. Es fanden sich typische, für Diphtherie sprechende Veränderungen. Die fünf, welche gleichzeitig mit der Kultur Antitoxin erhalten hatten, starben nach einem Zeitraum, der zwischen 6—17 Tagen schwankte. Als Todesursache fanden sich bei ihnen Erscheinungen von Pneumonie (wir hatten in dieser Zeit überhaupt starke Verluste an Tieren durch Pneumonie), dagegen keine für Diphtherie sprechenden Veränderungen. Von den mit dem Kontrollstamm geimpften Meerschweinchen starb das eine nach 48 Stunden, das andere, das 1 I.-E. Antitoxin erhalten hatte, nach 13 Tagen, jedoch ebenfalls ohne Befund, der auf Diphtherie hingewiesen hätte. Außer den in der Tabelle angeführten Tieren erhielten weitere 3 Meerschweinchen von ungefähr 300 g je 1 ccm einer 48 Stunden alten Bouillonkultur der Stämme No. 8427, 8899, 8642 ohne Antitoxin. Alle 3 Meerschweinchen gingen am 3. Tage zugrunde. Als Befund bot sich ein ausgedehntes Oedem, Schwellung an der Stelle der Injektion, Rötung und Schwellung der Inguinaldrüsen, Erguß in der Pleurahöhle und ausgesprochene Hämorrhagieen in den Nebennieren. Ein Meerschweinchen, das mit 0,5 ccm einer 48 Stunden alten Kultur des Stammes 8642 geimpft war, starb am 5. Tage mit den gleichen typischen Erscheinungen, während ein anderes Meerschweinchen, das zu gleicher Zeit nur 0,2 ccm erhalten hatte, nur eine Schwellung an der Injektionsstelle aufwies und am Leben blieb. Gleichfalls verendete nicht ein Meerschweinchen von ungefähr 200 g, das eine 4 Tage alte Serumkultur des Stammes 9099 erhielt; es wies aber an der Stelle der Injektion eine harte Schwellung auf, die sich schließlich abstieß. Die besprochenen Tierversuche zeigen, daß wir es bei unseren atypischen Formen mit echten Diphtheriebacillen zu tun hatten, welche durch das käufliche Antitoxin abbindbare Gifte zu bilden vermochten.

Epidemiologische Betrachtung über das Vorkommen der atypischen Form.

Die oben beschriebene atypische Form wurde während der täglichen Untersuchung der im Hygienischen Institut Hamburg im Dezember 1909 bis Januar 1910 eingehenden Rachenabstriche aufgefunden. Isoliert wurde sie aus 5 verschiedenen Abstrichen, außerdem sahen wir bakterioskopisch entsprechende Formen in 16 weiteren Präparaten; die Isolierung ist in diesen Fällen nicht versucht worden oder nicht gelungen. Im ganzen handelt es sich, soweit wir sehen, um 11 verschiedene Personen, bei denen die atypische Form aufgetreten ist; rein zeigte sie sich nur in 3 Fällen, in den übrigen 8 zusammen mit einer wechselnden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zahl von typischen Diphtheriebacillenformen. 5 von den 11 Personen waren klinisch erkrankt, 6 nicht (Umgebungsuntersuchungen).

Es sei betont, daß anfänglich bei einem Präparat die Diagnose nicht gestellt worden ist, da uns die grotesken Formen nicht zum Formenkreis des Diphtheriebacillus zu gehören schienen. Eine irrige Diagnose für den Arzt ist gleichwohl nicht die Folge gewesen, da es ein Fall war, der bereits bei einer vorangegangenen bakteriologischen Untersuchung infolge der Anwesenheit typischer Formen von uns als positiv bezeichnet worden war. Nachdem ich aber die in Rede stehenden Stämme in Reinkultur geprüft und erkannt hatte, daß es sich offenbar um Diphtherie handele, stellte ich über die Herkunft aller derartiger Rachenabstriche aus unseren Büchern Genaueres fest. Ich fand, daß alle 5 Abstriche, aus denen ich den atypischen Stamm isolierte und weiterhin 11 von den 16 übrigen, in denen er bakterioskopisch erkannt war, aus einer kleinen Industriestadt in der Nähe von Hamburg stammten, und daß alle von einem einzigen Arzt, Herrn Dr. Berkhan, eingesandt waren. Von Herrn Dr. Berkhan, dem ich für seine Liebenswürdigkeit zu großem Dank verpflichtet bin, erfuhr ich dann weiter, daß sie in Verbindung standen mit einer im Dezember 1909 in der Warteschule zu B. beobachteten Diphtherieepidemie. Die Warteschule wird von 30—40 Kindern im Alter von 2—6 Jahren besucht. Sonst war Diphtherie im Jahre 1909 ziemlich unregelmäßig in B. aufgetreten; im ganzen waren ungefähr 50 Fälle gemeldet worden. Davon entfielen aber allein auf den Monat Dezember 23 Fälle, unter denen sich 15 Warteschulkinder und außerdem 5 Geschwister von solchen befanden. In keiner nachweisbaren Beziehung zur Warteschule standen somit nur 3 Fälle, die im selben Monat Dezember in B. gemeldet worden waren.

Die elterlichen Wohnungen der in jener Epidemie zuerst erkrankten acht kleinen Patienten lagen dicht beieinander in einem wenig gesunden Teil von B. Das fragliche Viertel liegt sehr niedrig und besteht zum größten Teil aus einstöckigen Hütten, von denen einige gegen Licht und Luft erheblich abgeschlossen sind. Der Boden in der Umgebung der Hütten war nicht gepflastert, voller Pfützen. Dieser Raum dient als Hühnerhof, Gänsestall und zugleich als Spielplatz für Kinder. Entwässerungsanlagen fehlen, sollen jedoch in Angriff genommen werden. Die Warteschule selbst war hygienisch einwandfrei. Die späteren Fälle der Epidemie traten ziemlich regellos über die verschiedenen Teile von B. auf, betrafen aber, wie schon gesagt, zum größten Teil Kinder der Warteschule und deren Geschwister.

Bei allen Kranken bestanden klinisch die Erscheinungen von Diphtherie mit mäßigen örtlichen Symptomen, die unter Serumbehandlung rasch zurückgingen. Trotzdem führten 4 von den 20 Fällen zum Tode, der auf eine im Verlauf der Erkrankung auftretende Herzlähmung zurückgeführt wurde.

Dem Direktor des Hygienischen Instituts, Herrn Prof. Dr. Dunbar, bin ich für die mir gewährte Gastfreundschaft zu verbindlichstem Dank verpflichtet. Für das mir bei dieser Arbeit dauernd entgegengebrachte Interesse sowie für wertvollen Rat und freundliche Hilfe spreche ich auch Herrn Dr. Trautmann meinen herzlichsten Dank aus.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber eine für Europa neue Hühnerseuche.

Apoplektische Septikämie der Hühner.

Von **Hilding Magnusson,**
Assistenten am Veterinärinstitut zu Stockholm.

Mit 5 Figuren.

Am 29. Dezember erhielt die bakteriologische Abteilung der Tierärztlichen Hochschule den Kadaver eines Huhnes und am 31. Dezember noch zwei solche. Sie kamen von dem Gute Fågelsta, Nord-Södermanland, mit einem Begleitschreiben von Distrikttierarzt Nordholm, Katrineholm. Die Krankheit war am Weihnachtsabend auf eine außerordentlich heftige Art ausgebrochen, 6—7 Hühner waren sofort gestorben. Am folgenden Tage starben 25—30 und am nächsten Tage ungefähr ebensoviel. Von dem ursprünglichen Bestande von 202 Stück waren innerhalb 14 Tagen 129 gestorben. Die Seuche verbreitete sich auch auf die naheliegenden Hühnerhöfe, so daß von den in der Gegend vorhandenen 587 Hühnern jetzt 178 gestorben sind.

Bei der Sektion der eingesandten Kadaver zeigten sich Veränderungen, die auf eine akute Infektionskrankheit hindeuteten. In der Bauchhöhle fand sich eine reichliche Menge rotfarbiger Flüssigkeit. Ferner wurde eine hämorrhagische Darmentzündung beobachtet. Die Lungen waren mit Blut gefüllt, ödematös und teilweise verdichtet. Der Herzbeutel enthielt eine klare, gelbliche Flüssigkeit. Das Herz in Diastole. Die Leber gelbgrau und mürbe. Die Nieren mit Blut gefüllt und locker. Die Milz war bedeutend größer als normal mit loser, saftiger Pulpa.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden in Blut, Lungen, Leber, Milz und Nieren Bakterien gleicher Art angetroffen. Es waren mit den gewöhnlichen Anilinfarben leicht färbbare und auch gramfeste Streptokokken in kurzen Verbänden. Sie fanden sich, mit Ausnahme des Darmes, in sämtlichen Organen in Reinkultur.

Kulturen wurden gemacht, und in den gewöhnlichen Substraten wurde, besonders bei Serumzusatz, ein gutes Wachstum beobachtet. Auf Kartoffeln war kein Wuchs wahrnehmbar. Impfungen wurden an weißen Mäusen, Kaninchen, Meerschweinchen, Tauben und Hühnern vorgenommen. Besonders virulent zeigte sich jetzt der isolierte Ansteckungsstoff. Mit Ausnahme der Meerschweinchen wurden die betreffenden Versuchstiere innerhalb 24 Stunden getötet, und bei allen wurden zahlreiche Streptokokken, oft in sehr kurzen Ketten, Diplokokken oder 3- bis 8-gliedrige Verbände angetroffen.

Prof. Svensson erhielt am 11. Januar von der Königl. Medizinalverwaltung den Auftrag, an Ort und Stelle die Entstehung, Verbreitung usw. der Krankheit zu ermitteln.

Im Auftrage des Herrn Prof. Svensson und mit seiner Hilfe und seinen Anweisungen habe ich die Krankheit bearbeitet, und erstatte hier über meine im bakteriologischen Laboratorium der Tierärztlichen Hochschule vorgenommenen Untersuchungen Bericht.

Geschichtliches.

Im Jahre 1902 wurde im Bulletin No. 36 von The Bureau of Animal Industry eine Arbeit von Nörgaard und Mohler: Apoplectiform

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

septicemia in chickens, preliminary report on a highly fatal disease, caused ay a non pyogene Streptococcus veröffentlicht.

Auf einer Farm in Nord-Virginien starben im Verlaufe von 2 Monaten 200 Hühner. Der Sektionsbefund ergab Blutungen in die Subcutis und in die Muskulatur. Die Bauchhöhle enthielt eine reichliche Menge serösen blutigen Exsudats. Die Venen im Mesenterium waren stark gefüllt.

Ein augenfälliges Aussehen hatte die Leber, die bedeutend blasser als normal und auch ungeheuer vergrößert war. Milz und Nieren waren hyperämisch und vergrößert. Im Darm, besonders im Duodenum, war eine hämorrhagische Entzündung. Der Inhalt dort mit Blut gemischt. Im Kropf und im Muskelmagen war der Inhalt normal. Die Lungen wiesen begrenzte hyperämische Herde auf. Unter der Dura fand sich ein reichliches Exsudat. Die Hirnhautgefäße waren stark injiziert und die Hirnventrikel enthielten eine ungewöhnlich reichliche Menge mißfarbigen Serums.

Die Symptome waren sehr heftig. Ein großer Teil der eingegangenen Hühner lag des Morgens tot auf der Erde oder neben den Sitzplätzen im Hühnerstall, ohne am Tage vorher Symptome einer Krankheit gezeigt zu haben. In einigen Fällen konnte man jedoch sehen, daß die Tiere 12—24 Stunden vor dem Tode krank gewesen waren.

Sie saßen mit gekräuselten Federn und in einem starken Depressionszustand da. Zuweilen kam der Tod so schnell, daß der betreffende Vogel sich nicht mehr vom Haufen abzusondern vermochte, sondern, die Herrschaft über Kopf, Hals, Flügel und Beine verlierend, an irgendeinem Platze hinfiel.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes, des Abdominalexsudats und anderer Körpersubstanzen vom Kadaver wurden kurze Streptokokken angetroffen. Die betreffende Bakterie war gramfest, ohne Kapsel und unbeweglich. Sie vegetierte sowohl aërob wie anaërob in festem und flüssigem Substrat. Am besten gedieh sie in schwach sauren und alkalischen Medien. Milch war ein geeignetes Substrat, das Wachstum geschah aber hier ohne sichtliche Veränderungen. In der Milch war mit Lackmuslösung eine schwache Säurebildung nachweisbar. Ein Dextrosezusatz erwies sich für das Wachstum günstig. In Zuckerbouillon konnte keine Gasbildung, sondern nur eine schwache Säurebildung beobachtet werden. Die für die Kultur geeignetste Temperatur war 37° C. Bei 42° C trat kein Wachstum ein.

Pathologische Histologie: In der großen, saftigen Milz fanden sich mit der Lupe sichtbare Herde, die sich bei stärkerer Vergrößerung als Pulpa erwiesen, die Koagulationsnekrose erlitten hatte. In den degenerierten Zellen und dem retikulären Gewebe befanden sich zahlreiche Streptokokken.

Die Nieren wiesen parenchymatöse Degeneration und Zeichen einer akuten Nephritis auf. Die Degeneration war um so ausgeprägter, je länger das Tier krank gewesen war. In den Tubuli befanden sich Exsudatmassen, Blutkörperchen und Streptokokkenketten. Die Leber war bald nur bedeutend hyperämisch, bald hochgradig degeneriert, stets mit Leukocyten und der spezifischen Bakterie sowohl inter- wie intralobulär. Die Lungen zeigten Hyperämie und mit Exsudat gefüllte Alveoli, rote Blutkörperchen, Epithel und Streptokokken.

Tierexperimente: Intravenös mit Bouillonkultur geimpfte Hühner starben in 48 Stunden bis zu 4 Tagen. Intramuskuläre Impfung ergab negative Resultate.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fütterung mit in Bouillonkultur getauchtem Brot ergab in 4 von 6 Fällen Resultate. Der Tod erfolgte nach 4—13 Tagen. Intravenös, intramuskulär und subkutan geimpfte Enten waren nicht empfänglich. Nur in einem Falle erfolgte der Tod infolge verruköser Endocarditis; verursacht durch den spezifischen Streptococcus. Intravenös geimpfte Tauben starben in 4 Tagen. Intramuskuläre und subkutane Impfung ergab negative Resultate.

Kaninchen waren stark empfindlich. Sowohl intravenöse wie intraabdominale und subkutane Einspritzungen fielen positiv aus.

Mäuse waren ebenfalls empfänglich und starben bei den verschiedenen Impfmethoden.

Interessant waren die Versuche an Hunden. Ein intravenös geimpfter schwarzer Terrier wurde unwohl, verlor die Freßlust und bekam nach 4 Tagen eine schwere, auf das rechte Buggelenk lokalisierte Lähmung. Das Tier wurde schnell gesund. Ein anderer Hund, ein Foxterrier, wurde auch auf dieselbe Weise lahm. Er genas jedoch mit der Zeit. Meerschweinchen zeigten sich gegen alle die gemachten Impfversuche refraktär.

Verff. machten auch Untersuchungen mit Toxin, Antitoxin und Immunisation.

Immunität erhielt man bei den empfänglichen Species mittels Filtraten von Bouillonkulturen, sterilisierten Bouillonkulturen und Serum von künstlich immunen Tieren. Ein Name für die spezifische Bakterie ist von ihnen nicht vorgeschlagen, obschon ihre Bedeutung für die geschilderte, früher nicht beschriebene Krankheit ganz offenbar war.

Einer der Verff., der jetzige Chef von The pathological Division of the Bureau of Animal Industry, hat mir gütigst mitgeteilt, daß die Seuche später, im Jahre 1905, im nördlichen Teil von New York aufgetreten ist. Sie wurde hier von Moore und Mack, New York, studiert. Diese bestätigen vollständig das Resultat der eben referierten Arbeit.

Im Jahre 1906 wurde das Vorkommen derselben Krankheit im westlichen Teil von North-Carolina von Wheeler gemeldet, der die Resultate seiner Untersuchungen jedoch noch nicht veröffentlicht hat.

In Moores Arbeit: The pathology of infectious diseases of animals findet sich eine Beschreibung der Krankheit.

Ein anderes, durch Streptokokken verursachtes Hühnerleiden ist die von Dammann und Manegold geschilderte „Schlafkrankheit der Hühner“. Im Jahre 1904 wurde auf einem Hühnerhofe eine Krankheit beobachtet, deren typischstes Symptom eine mehr oder weniger ausgeprägte Schlafsucht war. Dieses Leiden hat einen mehr chronischen Verlauf und führt oft zur Genesung.

Der Tod erfolgt bei schwereren Fällen erst nach einer oder mehreren Wochen. Die Kranken sehen apathisch aus, haben struppige Federn, geschlossene, geschwollene Augenlider.

Die Freßlust ist stets gut. Sie sitzen am liebsten stunden- und tagelang schlafend mit zwischen den Federn eingezogenem Kopfe still da. Als Ursache des Leidens wurden lange, mit einer deutlichen Kapsel umgebene Streptokokken entdeckt. Diese wuchsen, zum Unterschied von den von Nörgaard und Mohler geschilderten, auf Kartoffeln üppig. Ferner war er für Schafe, Mäuse und Kaninchen pathogen, nicht aber für Enten, Hunde und Meerschweinchen.

Eine Epizootie dieser Art ist in Schweden vorgekommen und von

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Prof. Arvid M. Bergman, Schlachthofdirektor in Malmö, Schweden, studiert worden.

Derselbe hat mir folgende Beschreibung freundlichst zur Verfügung gestellt:

„18. Dez. 1907. Von einem Gute in Malmöhus-Län erhielt ich ein Huhn, welches nach einer halbtägigen Krankheit gestorben war, zur Untersuchung. Bei der Sektion wurde beobachtet: Seröse Peritonitis und Pericarditis; Villi im Dünndarm rot, Leber und Nieren degeneriert, Milz unbedeutend größer als normal, Lungen teilweise verdichtet, Herzblut unvollständig koaguliert. Mikroskopisch: Im Herzblut, in der Peritoneal- und Pericardialflüssigkeit fanden sich mit gewöhnlichen Anilinfarben leicht färbbare Streptokokken, die sich nach Gram nicht färbten. Sie waren von einer deutlichen Kapsel umgeben und lagen wie Diplokokken in Ketten. Die längsten Ketten befanden sich im Herzblut und bestanden aus bis 28 Gliedern. Verbreitungskulturen von Blut und Pericardialflüssigkeit enthielten nur Streptokokkenkolonieen. Die Bakterien wuchsen auf Agar und Blutserum und in Bouillon bei 38° C, aber nicht bei Zimmertemperatur.

Mit 48 Stunden alter Agarkultur wurden 2 weiße Mäuse, 1 Kaninchen, 1 Meerschweinchen und 1 Taube subkutan geimpft. Die Kultur wurde in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und eingespritzt. Jede der Mäuse bekam ungefähr 1 Oese Kultur, jedes der übrigen Tiere 3 Oesen. Das Meerschweinchen überlebte.

Auf dem Hofe, von dem das Huhn gekommen war, waren ungefähr 80 Hühner. 5 waren vor dem Tode dieses Huhnes eingegangen. Nach später erhaltenen Angaben sind in den kurz darauffolgenden Tagen weitere 6 Hühner gestorben, worauf die Krankheit aufhörte.

Die Schlafsucht ist somit eine von der apoplektischen Septikämie abweichende Krankheit. Da sie indessen durch Streptokokken verursacht wird, ist sie speziell hervorzuheben, da die meisten Bakteriologen jetzt der Ansicht huldigen, daß alle Streptokokken einer Art angehören, die mit großer Geschmeidigkeit in biologischer und kultureller Beziehung variiert.

In dem Tagebuche der hiesigen bakteriologischen Abteilung vom Jahre 1907 fand ich Aufzeichnungen über eingesandte Hühnerkadaver, bei denen offenbar dieselbe Krankheit, wie bei denen in Fågelsta vorlag. Von Herrn Tierarzt Wall habe ich nähere Mitteilung hierüber erhalten, die ich hiermit teilweise anführe.

„Seuchenartige septikämische Streptomykose bei Hühnern“. Referat des Epizootieberichtes des Distrikttierarztes H. Liedholm in Gnesta.

Auf einem Gute in Södermanlands Län wurden am 5. Januar 1907 5—6 im Laufe des Tages rasch eintretende Todesfälle unter den Hühnern, ca. 110 Individuen, beobachtet. Die Krankheit verlief in einigen Stunden tödlich. Besondere auf bestimmte Organe lokalisierte Krankheitszeichen wurden nicht wahrgenommen.

Man dachte an eine Seuche, und zwar zunächst an Hühnercholera. 2 Kadaver wurden der bakteriologischen Abteilung der Tierärztlichen Hochschule, auf der ich damals Dienst hatte, gesandt. Meine Untersuchungen, über deren Protokolle ich unten berichte, bestätigten den Seuchenverdacht. Wie die Ansteckung entstanden, war nicht zu bestimmen. Eine Verschleppung durch neu eingekaufte Tiere war jedoch, da alle Tiere an Ort und Stelle aufgezogen waren, ausgeschlossen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die gesunden Tiere wurden isoliert. An den beiden folgenden Tagen starben weitere 3 Tiere, die Seuche scheint dann aber ihre Heftigkeit verloren und aufgehört zu haben."

Hieran schließen sich die Obduktionsprotokolle der Tierarztes Wall über die 4 eingesandten Kadaver. Diese sind genau und ausführlich, aber zu weitläufig, um sie hier in dieser Zeitschrift wiedergeben zu können. Die Sektionsbefunde stimmen mit den von uns in diesem Jahre konstatierten überein: Eine durch Streptokokken verursachte hämorrhagische Septikämie. Eine Impfung von Tauben intramuskulär wurde mit positivem Resultat vorgenommen. Dagegen mißlangen Walls Versuche, bei Tauben die Krankheit durch Fütterung von Bouillonkulturen hervorzurufen.

Im Jahre 1907 machte die Seuche keine Fortschritte. Von dem angegriffenen Bestande von 111 Tieren starben ca. 12, und dann wurde nichts mehr davon gehört.

Ansteckende Hühnerkrankheiten sind nichts Ungewöhnliches. Wenn 10 Hühner auf einem Gute sterben, macht sich der Tierbesitzer nicht so viel daraus, wenn nur die Mehrzahl am Leben bleibt. Ausnahmsweise versucht er die Natur der Krankheit zu erforschen und unterrichtet den Tierarzt von dem Umstande oder sendet Präparate behufs bakteriologischer Untersuchung ein. Unser Wissen auf dem Gebiete der Hühnerkrankheiten ist indessen ganz sicher noch ein sehr begrenztes. Wir kennen Vergiftungsformen und eine Anzahl Infektions- und Invasionskrankheiten, die Stellung der Diagnose ist aber oftmals schwierig. Dies beruht teils auf der Verständnislosigkeit des Tierbesitzers gegenüber den Forderungen einer sorgfältigen Anamnese und eines reichlichen Untersuchungsmaterials, hauptsächlich aber auf unseren mangelhaften Kenntnissen der Natur der Hühnerepizootieen.

Im ersten Bande der Speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere von Hutyra und Marek sind nicht weniger als 35 Ansteckungskrankheiten des Geflügels beschrieben. Von diesen sind in unserem Lande nur sehr wenige bekannt. Die apoplektiforme Septikämie ist eine Seuche, die wohl schon lange geherrscht, aber wahrscheinlich durch einen oft gutartigen Charakter nicht dieselbe Aufmerksamkeit erweckt hat, wie in diesem Jahre.

Streptokokkeninfektionen besonders bei Hühnern sind außerordentlich seltene Erscheinungen. Die jetzt vorliegende Form ist bisher in unserem Weltteil noch nicht beschrieben worden, sondern man hat etwas Aehnliches nur jenseits des Großen Ozeans angetroffen.

Da sie außerdem hier in Schweden einen mit der Hühnercholera und Hühnerpest vollständig gleichförmigen bösartigen Charakter gehabt hat, dürfte es am Platze sein, dieselbe etwas ausführlicher zu beschreiben.

Eigene Untersuchungen.

Das Material für diese Untersuchungen bildeten die vorher erwähnten eingesandten Hühnerkadaver. Um Reinkulturen zu erhalten, machte ich teils Verbreitung auf Platten, teils Impfungen an verschiedenen Tieren.

Die Erscheinungen der Krankheit habe ich nur bei geimpften Tieren gesehen. Schon ein paar Stunden nach der Ansteckung steigt die Temperatur um mehrere Grad, bei Kaninchen beispielsweise von 38,5 auf 40° C. Ein allgemeiner Depressionszustand tritt ein. Die

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hühner sitzen zusammengekauert auf einer Stelle und können nur mit Schwierigkeit zum Aufstehen veranlaßt werden. Bei jedem Schritt, den sie machen, taumeln sie auf die Seite und suchen mit den Flügeln das Gleichgewicht aufrecht zu erhalten. Werden sie in Ruhe gelassen, so sitzen sie auf demselben Platze, bis der Tod eintritt, was in einem komatösen Zustande geschieht. In gewissen Fällen kommt kurze Zeit vor dem Tode Diarrhöe vor. Nach der Beschreibung des Distrikttierarztes Nordholm und verschiedener Tierbesitzer ist bei natürlicher Infektion das klinische Bild ein gleiches.

Bei der Sektion nachweisbare anatomische Veränderungen. Da das anatomische Bild in all den Fällen, wo die Krankheit nur kurze Zeit gedauert hat, ein gleichartiges ist, beschränke ich mich auf die Wiedergabe des Obduktionsprotokolls von dem ersten von mir untersuchten Huhn.

Der Kadaver war ein weißes, feistes Leghornhuhn. Die Sektion wurde 12 Stunden nach dem Tode vorgenommen.

Auf der unteren Seite des Halses erschien die Haut stark rot gefärbt. In der Subcutis befanden sich diffuse Blutungen. Beim Schnitt durch die Flugmuskulatur zeigten sich um die Gefäße, ungefähr 1 cm breit, rote Höfe, die dicht beim Gefäß am rötesten waren und sich nach der Peripherie hin unmerkbar in der Umgebung verloren. (Blutzerteilung und Imbibition mit Blutfarbstoff. Bei Kaninchen war diese Erscheinung konstant und trat um sämtliche Hautvenen deutlich auf.)

In den Cellae abdominales war eine reichliche Menge rot gefärbter Flüssigkeit. Die Bauchorgane erschienen auf der Oberfläche lackfarben.

Der Herzbeutel war durch seröse, gelblichrote Flüssigkeit ausgespannt. Der Kropf war mit einer aus Hafer und Korn bestehenden Futtermasse mäßig gefüllt.

Im Muskelmagen wurde Futter und eine reichliche Menge Grus angetroffen. Veränderungen in seiner Schleimhaut waren nicht zu beobachten.

Längs der Digestionsröhre im übrigen war die Schleimhaut angeschwollen und rot, hier und da mit deutlichen Blutungen. Der Inhalt war graurot, dünn und schleimig. Nach dem Mast- und Blinddarm zu nahm er eine festere Konsistenz und ein normales Aussehen an.

Die Schleimhaut des Eileiters war dick und rot. Die Gefäße des Eierstocks stark injiziert. Die Milz dunkelrot, von lockerer Konsistenz und bedeutend vergrößert. Nieren und Leber blutreich, angeschwollen und mürbe.

Beide Lungen hatten eine dunklere rote Farbe als normal, fühlten sich fest an, knisterten jedoch vor dem Messer und hielten sich bei der vorgenommenen Wasserprobe schwimmend. Aus den Bronchien konnte eine reichliche Menge schaumiger, roter Flüssigkeit herausgepreßt werden.

Das Herz war in Diastole, von gut geronnenem Blute angefüllt. Im Herzen waren die Gefäße stark injiziert, es waren aber keine subduralen Blutungen oder sonstige Ergüsse wahrzunehmen. In den Hirnventrikeln befand sich Flüssigkeit in normaler Menge und von normalem Aussehen. (Bei sämtlichen Sektionen habe ich vergebens nach dem von Nörgaard und Mohler beschriebenen reichlichen subduralen Exsudat und der Flüssigkeitsausspannung der Ventrikel gesucht, und halte teils infolgedessen, teils infolge der Abwesenheit aller apoplektischen Symptome während des Lebens den von Tierarzt Sven Wall vorgeschlagenen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Namen „seuchenartige Streptomykose beim Huhn“ eigentlich für richtiger als apoplektiforme Septikämie.)

Morphologie.

Den spezifischen Ansteckungsstoff bilden, wie schon oben erwähnt, kurze Streptokokken. Sie kommen in den Organen der eingesandten Hühner und der geimpften Säugetiere in reichlicher Menge vor. Die Bakterie hat indessen bei verschiedenen Tieren ein etwas wechselndes Aussehen.

Bei Hühnern kommen sie meistens in der Gestalt von in kurze Ketten von 3—6 Glieder geordneten Kokken vor. Die einzelnen Kokken waren vollständig kugelrund und hatten einen durchschnittlichen Durchmesser von 0,8 μ.

Bei Tauben und Sperlingen traten sie meistens als Mono- und Diplokokken auf, hier und da wurden aber im Blute die kurzen Streptokokkenverbände angetroffen.

Bei Kaninchen war die Diplokokkenform ebenfalls die vorherrschende, außer in den Nieren. Dort kamen die Bakterien außerordentlich zahlreich vor und waren in 4—6-gliederige Ketten geordnet. Mehrere Versuche überzeugten mich davon, daß diese Verhältnisse ganz konstant waren. In dem im Euter mit Hühnerstreptokokken geimpften Eutersekret einer Kuh zeigten sich nur Mono- und Diplokokken. Die einzelnen Kokken waren außerdem sehr klein, etwa 0,3 μ im Durchschnitt.

Fig. 1. Präparat vom Bauchhöhlenexsudat.

Daß ein Wechsel der Nahrungsverhältnisse bei den morphologischen Veränderungen der Streptokokken eine große Rolle spielt, war deutlich. In flüssigem Substrat gezüchtet, nahmen die Bakterien eine längere Kettenform, 20—30 Glieder, zuweilen noch mehr, an. Sehr oft waren sie hier angehäuft und in Knäuel eingerollt gebende Bilder, wie von Staphylokokken. In den Ketten war der Abstand zwischen den einzelnen Kokken zuweilen kein gleich großer. Je zwei lagen als Diplokokkenverbände näher aneinander. In Präparaten von Agarkultur lagen sie gar nicht in langen Ketten, sondern hatten dasselbe Aussehen, als wären es Staphylokokken. Im Kondenswasser kamen dagegen hübsche Ketten vor.

Vergebens suchte ich beim Färben Kapseln zu bekommen. Weder vom Blute, den Organen, den Ergüssen in die Kavitäten, noch von den künstlichen eiweißhaltigen Nährsubstraten konnten bei der Bakterie Kapseln ausgesondert werden. Ich legte bei diesen Versuchen dieser Sache eine besondere Wichtigkeit bei, weil ich die isolierte Bakterie anfänglich für mit dem Dammannschen Streptococcus identisch hielt.

Die Bakterie war gramfest und ertrug bei der Gram-Färbung die Alkoholabfärbung vollständig ebenso gut, wie die Eiterstreptokokken und die verschiedenen Streptokokken von Mastitismilch. Vergleiche waren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

leicht anzustellen, da sich in den eingesandten Milchproben täglich Streptokokken befinden.

Gram- und Säurefuchsinfärbung wurden in der Regel angewandt und gaben hübsche Bilder.

Bei der Untersuchung von Bakterien von Reinkulturen wandte ich mit Vorliebe Burris Tuscheverfahren an. Die Methode ist verhältnismäßig neu, und kann auch bei Material von Organen angewandt werden, wo es sich um Bakterien handelt, die zahlreich vorkommen und eine charakteristische Form haben.

Man nimmt von gewöhnlicher Tusche (Wagners Perltusche ist vielleicht die beste) mit einer Platinöse einen Tropfen auf das Objektglas. In diesem wird das Material durchgerührt und dann der ganze

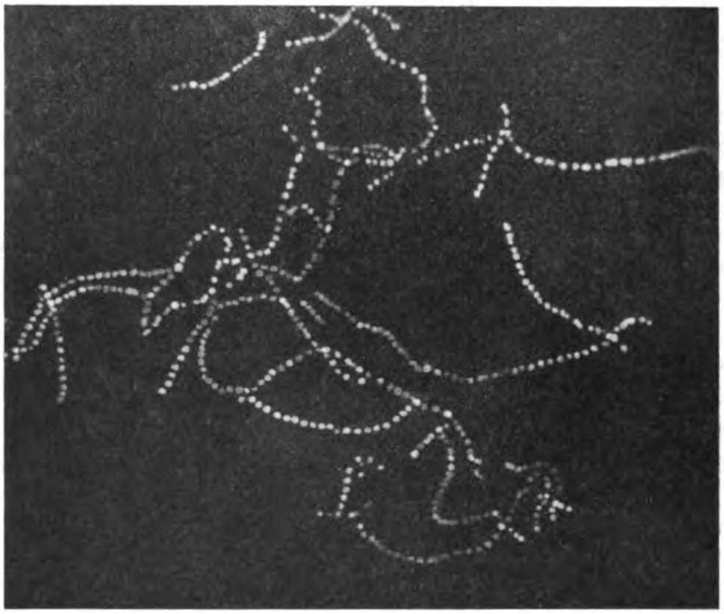


Fig. 2. Bouillonkultur, Tuschpräparat, $^1/_{800}$.

Tuschetropfen mit einem anderen Objektglas auf die Unterlage so ausgestrichen, daß man eine gleichmäßige, dünne Schicht erhält. Das Präparat muß an der Luft trocknen. Hierauf wird der Oeltropfen zugesetzt, und alles ist für die Untersuchung mit Immersion fertig.

Man erhält dann von den Streptokokken, die wie hellleuchtende Perlenbänder in der dunklen Umgebung daliegen, außerordentlich prächtige Bilder (s. Fig. 4).

Kulturversuche.

Solche wurden auf allen den gewöhnlichen Substraten, Agar, Gelatineagar, Serum, Kartoffeln, Bouillon und Milch, aber auch auf einigen mit speziellen Zusätzen, sowie auf Eiern gemacht. Den letzteren messe ich eine große Bedeutung, die Hühnerstreptokokken im Laboratorium ohne Impfung virulent zu erhalten, bei. Die Bakterienart, mit der ich mich hier beschäftigt habe, scheint sich nämlich für eine Vegetation im Hühnerkörper akkommodiert zu haben, und eine sehr bequeme und geeignete Art, ein gutes Substrat zu erhalten, war da die Anwendung gewöhnlicher, ungekochter Hühnereier.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wuchs auf Agar.

Ich wandte bei diesen Versuchen teils die Stichmethode, teils die Strichmethode auf schrägem Agar, sowie Platten an.

Im Stiche sah ich nach 24 Stunden zahlreich, äußerst feine, kugelrunde, gut isolierte Kolonieen. Sie sahen rein weiß aus und wurden bis zum 3. Tage größer und deutlicher. Dann hörte das Wachstum auf. Auf der Oberfläche der Röhre kam kein nennenswertes Wachstum vor, sondern das Resultat hier war, was man eine Fadenkultur nennt.

Fig. 3. Stich in Agar, 3 Tage.

Wuchs auf der Gelatineagarplatte.

Auf Gelatineagar (gleiche Teile Gelatine und Agar gemischt) wuchsen bei Verbreitung mit 1 Tropfen Herzblut Kolonieen in der Platte aus, die nach einem Tage mit dem bloßen Auge kaum sichtbar waren. Nach 3 Tagen hatten sie ihre maximale Größe erreicht. Die Oberflächenkolonieen waren rund, regelmäßig, mit dunklem Zentrum und hellem Hof. Der Rand war gleichmäßig. Die Größe war 0,20—0,30 mm im Durchschnitt. Die Tiefenkolonieen waren insofern charakteristisch, als sie am Rande kleine feine Ausläufer hatten. Die Größe war 0,12—0,15 mm.

Wuchs auf schrägem Agar.

Kolonieen entstanden, die sich nicht unbedeutend über die Oberfläche des Substrats wölbten. Sie waren bei auffallendem Lichte weißglänzend, bei durchfallendem matt bläulich. Die Kolonieen traten gut isoliert auf und nur, wo das Aussaatmaterial sehr reichlich war, flossen die Kolonieen zu einem gleichmäßigen Belag zusammen. Das Kondensationswasser war trübe.

Wuchs auf Gelatine.

Hier wuchsen die Bakterien infolge der niedrigen Temperatur äußerst langsam aus. Erst nach 3 Tagen waren kleine, feine, undurchsichtige, scharf begrenzte Punkte wahrnehmbar. Ein Schmelzen des Substrats fand nicht statt.

Wuchs auf geronnenem Serum.

Wuchs wie auf schrägem Agar, aber bedeutend schwächer.

Wuchs auf Kartoffeln.

Es war keine Vegetation nachweisbar; selbst nicht, wenn das Substrat neutralisiert oder mit Glyzerin versetzt war.

Wuchs auf Blutagar.

Dem Agar wurde defibriniertes Pferdeblut, 2 Teile Blut auf 3 Teile Agar, zugesetzt. Mit diesem Substrat wurden Platten bereitet und nach der Methode Drigalski und H. Conradi besät. Kolonieen wuchsen aus, eine hämolytische Wirkung im Substrat war aber nicht zu konstatieren.

Aehnliche Versuche wurden dann mit der Modifikation gemacht, daß statt dessen Rindviehblut genommen und statt des Aussäens auf der Oberfläche gewöhnliche Verdünnung auf Petri-Schalen gemacht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurde. Es traten da prachtvolle Veränderungen auf. Um jede Kolonie entstanden schon nach einem Tage breite, klare Höfe, in denen keine Spur von Farbe sichtbar war.

Vergleiche wurden mit verschiedenen Formen von Streptokokken, teils kurzen, teils langen angestellt. Alle waren pathogen und von Mastitismilch von der Kuh isoliert.

Von 14 verschiedenen Stämmen zeigte kein einziger eine so starke Hämolysinwirkung, wie die Hühnerstreptokokken. 3 Stämme zeigten schmale, klare Höfe, die übrigen 11 waren von dunkelgrünen Feldern umgeben.

Wuchs auf Lackmus-Laktoseagar.

Platten wurden mit diesem, hauptsächlich bei der Differentialdiagnose des Typhus angewandten Substrat gegossen. Die angelegten Kolonieen zeigten eine deutliche Säurebildung, indem sämtliche Kolonieen von roten Feldern umgeben waren.

Wuchs in rohen Hühnereiern.

Kulturen auf diesen wurden folgendermaßen angelegt: Die Oberfläche der Eier wurde erst mit Seife und Wasser, dann mit Sublimat sorgfältig gewaschen. Dann wurde mit einem sterilen Bohrer ein Loch von 1 mm Durchmesser durch die Schale gebohrt. Durch dieses wurde dann das Material mittels eines Platindrahtes hineingebracht und die Oeffnung mit steriler, in geschmolzenes Paraffin getauchter Watte verschlossen. 5—10 Tage darauf wurden die Kulturen, nachdem das Ei in einer sterilen Petri-Schale zerschlagen worden war, untersucht. Selten wurden im Eiweiß oder Dotter makroskopische Veränderungen beobachtet. Zuweilen fanden sich kleine Herde und das Eiweiß war hierdurch getrübt. Mikroskopisch wurden dagegen zahlreiche Streptokokken in kurzen Ketten angetroffen.

In diesen Kulturen hielten sich die Streptokokken bedeutend besser als in Bouillonkulturen.

Fig. 4. Bouillonkultur, 3 Tage.

Wuchs auf Bouillon.

Dieses Substrat ist als ein Mittel zur Unterscheidung von Streptococcus longus und brevis hervorgehoben. Der erstere lasse die Bouillon vollständig klar und vegetiere nur auf dem Boden, während brevis diffus trübe. Von den gemachten, ca. 60 Bouillonkulturen ist in 3 Röhren eine diffuse Trübung eingetreten, im übrigen ist die Bouillon immer klar geblieben.

Auf dem Boden der Röhre findet man nach 1—2 Tagen ein größeres flockiges Depot von grauweißer Farbe, das beim Schütteln der Röhre zerfällt und in die Flüssigkeit obendrauf hinaufwirbelt.

Versuche in Gärungsröhrchen mit Zuckerbouillon.

Lösungen (1-proz.) in Bouillon, aus Cibils Fleischextrakt bereitet, wurden von den Zuckerarten Glykose, Galaktose, Saccharose, Laktose und Maltose, sowie von den Alkoholen Mannit, Dulcit und Sorbit gemacht. Bei sämtlichen in diesen Lösungen angelegten Kulturen fand reichliches Wachstum statt. Milchsäure fand sich in allen Röhrchen,

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

am reichlichsten in denen mit Galaktose und Glykose. Eine Gasbildung fand nicht statt.

Wuchs auf Milch.

Diese ist sehr gut. Es treten indessen keine sichtbaren Veränderungen ein. Ausnahmsweise fällt durch Säurebildung eine geringe Menge des Kaseins aus und haftet, wenn man das Röhrchen umdreht, am Glase. Bakterien kommen außerordentlich reichlich vor und sind nach 48 Stunden leicht nachweisbar.

Wuchs unter Abwesenheit von Säure.

Eine Verbreitung des Herzblutes vom Huhn wurde auf der Beckschen Platte (Wasserstoffgasmethode) in Gelatineagar gemacht. Die Kolonieen wuchsen schneller aus, als bei den aëroben Versuchen. Die Tiefenkolonieen waren am Rande nicht gefranst. Sie wurden im allgemeinen größer und üppiger.

Auch wurden Stiche in Agar gemacht. Die Röhrchen wurden in Novys Apparat gestellt (Buchners Pyrogallolmethode wurde mit der Wasserstoffmethode kombiniert. Es wurde im Stiche ein guter Wuchs, üppiger als in den aëroben Kontrollröhrchen, konstatiert.

Biologie.

Wie aus den Kulturversuchen hervorgeht, ist die fragliche Bakterie fakultativ anaërob. Es fehlt ihr die Fähigkeit der Eigenbewegung, und sie wächst bei einer Temperatur von 37° schnell.

Die Lebensdauer der Streptokokken wechselte je nach den äußeren Verhältnissen bedeutend. Sie war am größten, wenn die Bakterien im Blut in zugeschmolzenen Pasteurschen Pipetten aufbewahrt wurden. Dort hielten sie sich mindestens 3 Monate am Leben. In Organteilen oder Blut eingetrocknet, starben sie nach etwa 2 Monaten. In Kulturen hielten sie sich in festem Substrat am besten lebend. In Gelatineagar 3 Monate, in Bouillon und Milch nur etwa 14 Tage. Alles dies unter der Voraussetzung, daß die Präparate gut vor dem Tageslicht geschützt aufbewahrt wurden.

Um die Widerstandsfähigkeit gegen niedrige Temperatur zu ermitteln, wurden teils Kulturen, teils eingetrocknetes virulentes Blut in Kältemischungen von — 20° C gebracht. Nach einer Stunde wurde die Temperatur wieder auf Zimmertemperatur gebracht. Diese Einfrierungen wurden 3 Tage hintereinander 3mal täglich wiederholt. Die Kulturen erwiesen sich nachher lebend und das eingetrocknete Blut noch virulent.

Für die Untersuchungen über die Einwirkung hohen Temperaturen und Desinfektionsmittel bin ich dem Tierarzte Sigbert Jonsson zu Dank verpflichtet.

Es ergab sich, daß die Bakterien eine Erhitzung bis 65° 10 Minuten lang ertrugen. Bei 70° in derselben Zeit starben sie sicher.

Die Desinfektionsversuche wurden mit auf sterilen Seidenfäden eingetrocknetem Material vorgenommen.

Aus den Versuchen geht hervor, daß in Blut eingetrocknete Streptokokken eine Sublimatlösung (1 + 1000) bis zu 6 Minuten aushalten. Erst nach 7 Minuten Einwirkung sind sie sicher tot. In Bouillon mit Streptokokken in Reinkultur getauchte Fäden vertragen Sublimat (1 + 100) nicht einmal 1/4 Minute. Hieraus erhellt ja, welch große Schutz-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wirkung die Eiweißhülle gegen die Bakterien hat. Auch in Sodalösung (2-proz.) sterben die Bakterien nach $^{1}/_{2}$ Minute langer Einwirkung.

Behufs Ermittelung der desinfizierenden Wirkung des Sonnenlichtes auf in eiweißhaltigem Material liegende Streptokokken wurden Platten bis zu einer Schicht von 1 mm Dicke mit virulentem Blut begossen. Dies wurde trocknen gelassen und dann 5, 10, 30 resp. 60 Minuten dem direkten Sonnenlicht ausgesetzt. Mäuse wurden von dem Blute mit dem Resultat geimpft, daß alle, auch diejenigen, die eine Stunde lang mit Sonne beleuchtetes Blut bekommen hatten, starben.

Ferner wurden die Streptokokken auf Giftbildung untersucht. Von Nieren, Blut und Milz von an hochvirulenten Streptokokken gestorbenen Kaninchen wurde ein Extrakt mit physiologischer Kochsalzlösung gemacht. Dieses wurde dann durch Reichels Filtrum filtriert und 2 ccm davon Kaninchen intravenös eingespritzt.

Der Versuch gab ein negatives Resultat. Ebenso verhielt es sich mit dem Filtrat von 5-tägiger Bouillonkultur, die Mäusen intraperitoneal eingespritzt worden war.

Tierversuche.

Das Material für solche bestand teils aus Organteilen von eingesandten Hühnern, teils aus Reinkulturen, und zwar hauptsächlich in Eiern, Bouillon und Milch. Meine Impfresultate weichen von den von Nörgaard und Mohler erhaltenen in mehrfachen Punkten ab. Außerdem habe ich als Versuchstiere einige noch nicht geprüfte neue Species, nämlich Sperlinge, Katzen, Pferde, Schweine und Rinder angewendet. Die Virulenz schwankte bedeutend. Ohne Schwierigkeit erhielt ich mittels Serienimpfung einerseits von Kaninchen auf Kaninchen, andererseits auf ausschließlich Geflügel zwei Formen des Ansteckungsstoffes, die sich insofern verschieden verhielten, daß die von den Kaninchenpassagen nicht auf das Geflügel wirkten, während die von Tauben und Sperlingen doch Kaninchen töteten. Auch von Mäusen erhielt ich mit Leichtigkeit spezifisch virulente Stämme, die auf Kaninchen wirkungslos waren.

Versuche an Mäusen.

Von den ungefähr 40 mit virulentem Material geimpften Mäusen starben alle ohne Ausnahme. Es waren nur sehr kleine Quantitäten Virus erforderlich, und sowohl subkutane wie intervenöse und intraperitoneale Impfung gab Resultate. Die Mäuse sahen nach der Infektion struppig aus. Das Haarkleid erschien ungleichmäßig, die Haut rot. Sie krochen in einer Ecke des Käfigs zusammen und zeigten sich apathisch und matt. Spezifische Organverletzungen oder Eiterbildung zeigten sich nicht, sondern es trat immer das Bild allgemeiner Septikämie auf. Milz und Lymphdrüsen waren groß, die Venen am Bauch stark injiziert. Der Tod erfolgte in 1—3 Tagen.

Versuche an Meerschweinchen.

Diese erwiesen sich als unempfindlich für Streptokokkeninfektion. Meerschweinchen 7 erhielt intrapleural 0,2 cmm einer 48-stündigen Bouillonkultur. Starb nicht. Meerschweinchen 8 wurde intraperitoneal mit 0,25 ccm desselben Materials wie No. 7 geimpft. Negatives Resultat. Meerschweinchen 9, klein, Gewicht etwa 60 g, subkutan mit 0,30 ccm Bouillonkultur von derselben Sorte wie No. 7 geimpft, starb nach 3 Tagen. An der Impfstelle fand sich hämorrhagisches Oedem. Im übrigen das Bild der Septikämie. Im Blute wurden keine Streptokokken angetroffen. Bakterien verschiedener Art fanden sich an der Impfstelle. Meerschweinchen 129 bekam intramuskulös 1 ccm 24-stündige Bouillon. Kultur von Kaninchenblut. Das Tier starb nicht. Meerschweinchen 130 bekam 1 ccm desselben Materials intraperitoneal. Auch dieses starb nicht.

Das sämtliche für Meerschweinchen angewandte Impfmaterial erwies sich bei Kontrollversuchen als virulent.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuche an Kaninchen.

Kaninchen waren bedeutend empfindlicher als Meerschweinchen. Die Virulenz für Kaninchen war bei den von dem eingesandten Hühnermaterial vorgenommenen Impfungen so stark, daß 2 cmm Blut in 24 Stunden töteten. Durch wiederholte Passagen auf Kaninchen steigerte sich die Virulenz für diese noch mehr, verminderte sich aber gleichzeitig für Hühner. Hier trat die hämolytische Wirkung der Bakterien besonders deutlich hervor. Die Hautvenen am Bauche waren, wie vorher erwähnt, immer von roten, durch freies Hämoglobin gefärbten Felder umgeben.

Um ein Bild von den pathologisch-anatomischen Veränderungen zu geben, berichte ich folgendes von einer Sektion: Kaninchen 27, ein weißes Weibchen, am 17. Jan. 2 Uhr nachm. mit 2 ccm Agarkultur geimpft. Das Tier starb in der Nacht zum 18. Jan.

Die Totenstarre war gut entwickelt. In den Nasenöffnungen war Blut sichtbar. Die Venen am Bauch waren stark injiziert und ihre nächste Umgebung war rot. An der Impfstelle fand sich ein unbedeutendes Oedem. Die Bauchhöhle enthielt etwa 3 Eßlöffel rotfarbige seröse Flüssigkeit. Die Därme und der Uterus waren rot und hatten gefüllte Gefäße. Der Magen war mäßig mit Futter gefüllt. Dessen Schleimhaut war diffus rot. Die Darmwand war überall verdickt. Die Dünndärme enthielten eine graurote, dünne Futtermasse. Die Milz war sehr groß und saftig mit abgerundeten Rändern. Die Nieren waren angeschwollen, mit dunkelroter Rindenschicht und Blutungen um die Gefäße. Im Uterus befand sich eine geringe Menge schwachrotfarbiger Flüssigkeit.

Die Lungen zeigten hier und da dunkelrote Flecke, wo die Lungensubstanz verdickt war, und es fanden sich reichliche Blutungen. Der Herzbeutel war durch rotfarbige Flüssigkeit ausgespannt. In der Herzvorkammer und in der rechten Kammer fand sich gut geronnenes, schwarzrotes Blut.

Die Trachea enthielt eine reichliche Menge rotfarbigen Schaums.

Im Hirn waren sämtliche Gefäße stark gefüllt, aber weder subdural noch in den Hirnventrikeln wurde eine abnorme Menge Flüssigkeit angetroffen.

Bei mikroskopischer Untersuchung des Blutes und der Organteile wurde eine reiche Menge kurzer Streptokokken gefunden.

Von Kaninchen wurden 14 geimpft, und überall war das Resultat eine durch die betreffenden kurzen Streptokokken verursachte ausgeprägte hämorrhagische Septikämie.

Die angewandten Gaben und Formen des Impfmaterials sowie die Infektionsart variierten (siehe darüber die Tabelle).

Versuche an Hühnern.

Das Huhn No. 99 von meiner Legkornrasse bekam subkutan in die Brust 2 ccm Hirnsubstanz von eingesandten Kadavern. Das Tier erkrankte und starb nach 32 Stunden. Sektionsbefund: die Körperhöhle enthielt Fibrinkoagel und eine reichliche Menge blutige, rote Flüssigkeit. Die Leber war grau und locker. Die Darmschleimhaut war diffus rot und verdickt. Im Herzbeutel befand sich blutige Flüssigkeit. Die Lungen waren mit Blut gefüllt. Im Blut befanden sich zahlreiche kurze Streptokokken.

Huhn 100, von grauer Farbe, bekam 2 cmm Herzblut von eingesandten Hühnerkadavern subkutan auf die Brust. Starb nach 24 Stunden.

Bei äußerer Besichtigung war nichts zu sehen, nur die Haut war schwach rot auf der Brust.

In der Brustmuskulatur fand sich Blutfarbstoff um die größeren Gefäße. Die Körperhöhle enthielt blutige seröse Flüssigkeit sowie Fibrinkoagel. Die Nieren waren groß und locker. Die Milz war groß. Die Leber grau und locker. In der Trachea war eine reichliche Menge roter, schaumiger Flüssigkeit. Streptokokken im Blute.

Aus den Versuchen an diesen Hühnern ging somit hervor, daß der Ansteckungsstoff in hohem Grade virulent war, und daß die Impfung dieselben Resultate ergab, wie die natürliche Infektion.

An Huhn 31 wurde eine Fütterung mit Bouillonkulturen und Organteilen von den Hühnern 99 und 100 versucht, aber ohne positives Resultat.

Versuche an Tauben.

Eine gewöhnliche wilde Taube bekam subkutan 2 cmm Hirnsubstanz. Sie starb an demselben Tage und zeigte das gewöhnliche Bild der Septikämie. Eine hämorrhagische Darmentzündung, rote Flüssigkeit in der Körperhöhle und mit Blut gefüllte parenchymatöse Organe.

Ein Versuch mit subkutaner Impfung mit Blut mißlang (siehe Tabelle). Dagegen gaben intramuskuläre und intravenöse Impfungen ein positives Resultat.

Zwei Tauben bekamen mit hoher virulenter Bouillonkultur durchgerührte Gerstengraupen als Futter.

Keine von ihnen erkrankte.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuche an Sperlingen.

Diese zeigten eine größere natürliche Widerstandsfähigkeit als Tauben und Hühner. Subkutane Impfungen mißlangen, während dagegen intramuskulöse und intraperitoneale mit relativ großen Gaben sicher töteten. Als Beispiel führe ich den Versuch an Sperling No. 33 an. Dieser bekam am 20. Jan. 0,1 ccm 48-stündige Bouillonkultur intramuskulär in die Brust.

Er starb am Abend des 22. An der Impfstelle, dem linken M. pectoralis, fand sich ein grauweißer Fleck. Von hier aus entwickelte sich intramuskulär eine größere Spalte, die bei der Obduktion ohne Inhalt war und grauliche Wände hatte. Im rechten M. pectoralis fanden sich Blutungen. Die Leber war groß. In der Körperhöhle war keine Flüssigkeit. Im Darme wurden keine Veränderungen beobachtet, ebensowenig in den übrigen Organen. Im Blute wurden zahlreiche Diplokokken getroffen, die sich bei Kultur und weiterer Impfung als der spezifische Streptococcus erwiesen.

Versuche an Katzen.

Katze 37, schwarz, wurde mit 0,5 ccm streptokokkenhaltigem Nierensaft vom Kaninchen und 2 Tage später, da keine Erscheinungen einer akuten Septikämie nach dieser Impfung auftraten, mit 1 ccm Bouillonkultur, alles intravenös, geimpft. Die Katze zeigte nach der letzteren Infektion deutliches Uebelbefinden. Die Freßlust hörte auf. Am 2. Tage nach der Infektion war die Atmung bedeutend beschleunigt und die Temperatur 40,1. Am 3. Tage trat Besserung ein und am 4. war die Katze wieder vollständig gesund.

Katze 38, grau, wurde ausschließlich mit Bouillonkultur geimpft.

Es wurden keine krankhaften Veränderungen wahrgenommen.

Katze 111, schwarz. Bekam intraperitoneal die große Dosis von 10 ccm reich streptokokkenhaltigem Nierensaft vom Kaninchen.

Schon 3 Stunden nach der Infektion erkrankte die Katze. Vor der Impfung war die Temperatur 38,6, 6 Stunden später 40° C.

Das Tier war unruhig und hatte eine hohe Atmungsfrequenz. Der Bauch war stark gespannt. Die Katze starb innerhalb 20 Stunden.

Die Sektion ergab: in der Bauchhöhle ca. 4 ccm rote Flüssigkeit. Peritonitis und eine hämorrhagische Magen- und Darmentzündung mit dicker und roter Schleimhaut. Die Milz war groß und mürbe. Das Nierenparenchym war saftig, in der Nähe der größeren Gefäße fanden sich Blutungen. Die Kapsel ging leicht ab. Die Gefäße unter der Kapsel waren stark injiziert. Das Hirn zeigte gefüllte Gefäße, aber keinen ausgesprochenen Erguß, weder subdural noch in die Ventrikel. Bakterien in Form von Diplokokken wurden angetroffen, spärlich im Hirn, reichlich in den Testikeln, sehr reichlich in den Nieren, gering im Blute.

Bakteriendiagnose nach gemachten Kulturen: Streptokokken.

Versuche an einem Hund.

Ein Hund von Mischrasse, groß und sehr fett, Gewicht ungefähr 60 kg, wurde am 5. Jan. intravenös am Ohre mit 6 ccm 24-stündiger Bouillonkultur geimpft. Die Temperatur, die vor der Injektion 37,4 war, sprang nach 5 Stunden auf 40,6. Sie sank jedoch am folgenden Tage und blieb 3 Tage lang normal. Am 12. Jan. war der Hund am linken Vorderbein lahm. Die ganze Extremität fühlte sich warm an und war bedeutend angeschwollen. Die Temperatur war da am Abend 40,2 und stieg am folgenden Tage auf 40,5. Am 13. Jan. konnte man eine bedeutende Fluktuation um das Vorderknie spüren. Am 14. war die Temperatur 39,3. Ein Absceß hatte sich gebildet und sich lateral am Kniegelenk geöffnet. Ein seröser, rotfarbiger Eiter, der bei der Untersuchung Kokken und Diplokokken, sowie eine geringe Anzahl Kettenverbände enthielt, floß heraus. Das Tier hatte den ganzen Tag Freßlust gehabt, zeigte aber gestörtes Allgemeinbefinden und war vom 11. an außerstande, aufzustehen. Am 14. abends wurde der Hund getötet.

Sektion: die Bauchhöhle enthielt keine Flüssigkeit. Die Milz war groß. Die Leber war groß, bedeutend mit Blut gefüllt und zeigte hier und da größere gelblich-graue Flecke. Die Digestionsröhre zeigte keine Veränderungen. In der Brusthöhle nichts. Unter der Haut am linken Vorderbein bemerkte man ein reichliches hämorrhagisches Oedem sowie auf der Vorderseite über dem Knie eine größere Absceßhöhle. Die Wand war graurot und nekrotische Fetzen hafteten an Fascien und Rändern. Das hämorrhagische Oedem ging bis zur Basis der Zehen hinab.

Der Eiter enthielt Streptokokken, deren Virulenz durch Impfung von Mäusen bewiesen wurde.

Heu war mit Eiter vom Hunde besudelt worden und unfreiwillig mit in das Kaninchenfutter gekommen. Am 22. Jan. wurde ein Kaninchen tot im Zuchthofe ange-

Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

troffen. Bei äußerer Besichtigung zeigte sich Blut in den Nasenöffnungen. Ein ausgeprägter Nackenkrampf. In der Subcutis fanden sich Blutungen, die sich von der Nase an längs des Halses und der Brustseiten erstreckten. Die Nieren waren locker und saftig. Die Milz war etwas vergrößert. Die Leber war lehmfarbig, spröde und locker. Die Lungen zeigten herdförmige Blutungen und Verdichtungen. Das Herz war in Diastole. Die Schleimhaut der Trachea war sehr rot. Streptokokken fanden sich im Blute. Am 27. Jan. war noch ein Kaninchen gestorben. Es zeigte dasselbe pathologisch-anatomische Bild wie das vorhergehende und zahlreiche Streptokokken im Blute.

No. des Impfbuches	Tierart	Impfart	Material	Allgemeines Resultat	Ausgang	Bakterienresultat
99 09	Huhn	subkutan	Hirnsubstanz	+	† in 32 Std.	+
100 09	„	„	Herzblut	+	† „ 24 „	+
31	„	Fütterung	Organe v. Kaninchen	—	gesund	—
32	„	intravenös	dgl.	—	„	—
98 A 09	Taube	subkutan	Hirnsubstanz	+	† in 24 Std.	+
98 B 09	„	„	Blut	—	gesund	—
18	„	Fütterung	Bouillonkultur	—	„	—
19	„	„	dgl.	—	„	—
36	„	intravenös	Blut v. Kapillarrohr 17 Tage	+	† in 16 Std.	+
71	„	intramusk.	Bouillonkultur	+	† „ 7 „	+
72	„	„	15 Tage eingetr. Blut	+	† „ 2 „	+
33	Sperling	„	Bouillonkultur	+	† „ 2 „	+
34	„	subkutan	Blut v. Kaninchen	—	gesund	—
40	„	intraperiton.	Blut v. Taube	+	† in 20 Std.	+
41	„	subkutan	dgl.	—	gesund	—
63	„	intramusk.	Bouillonkultur	—	„	—
79	„	„	Eierkultur	+	† in 24 Std.	+
94 A	„	„	Kaninchenblut	—	gesund	—
94 B	„	„	dgl.	—	„	—
97 09	Kaninchen	subkutan	Blut 2 mg	+	† in 24 Std.	+
6	„	„	Bouillonkultur 2 mg	+	† „ 18 „	+
15	„	„	Agarkultur	+	† „ 36 „	+
23	„	„	4 mg Agarkultur	+	† „ 24 „	+
27	„	„	2 „ dgl.	+	† „ 24 „	+
39	„	intravenös	1 Tag getrockn. Blut	+	† „ 20 „	+
42	„	„	6 Tage dgl.	+	† „ 18 „	+
53	„	„	11 „ dgl.	+	† „ 18 „	+
66	„	„	Bouillonkultur	+	† „ 12 „	+
69	„	„	Blut vom Sperling	+	† „ 24 „	+
76	„	„	Bouillonkultur	+	† „ 17 „	+
77	„	„	Kultur + Marmoreks Serum	+	† „ 20 „	+
93	„	„	getr. Blut v. Kaninch.	+	† „ 48 „	+
110	„	„	v. d. Niere d. Kaninch.	+	† „ 19 „	+
97 09	Meerschw.	subkutan	Hirnsubstanz	—	gesund	—
7	„	intrapleur.	Bouillonkultur	—	„	—
8	„	intraperiton.	dgl.	—	„	—
9	„	subkutan	dgl.	—	gestorben	—
129	„	intramusk.	dgl.	—	gesund	—
130	„	intraperiton.	dgl.	—	„	—
37	Katze	intravenös	Nierensaft v. Kaninch.	+	„	—
38	„	„	Bouillonkultur	—	„	—
111	„	intraperiton.	Nierenextr. v. Kaninch.	+	† in 20 Std.	+
3	Hund	intravenös	Bouillonkultur	+	getötet	+
91	Schwein	subkutan	dgl.	—	gesund	—
92	„	„	Nierensaft v. Kaninch.			
23	Pferd	intravenös	Bouillonkultur	+	„	—
82	„	„	dgl.	—	„	—
101	Kuh	im Euter	Milchkultur	+	getötet	+

Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Dieses Experiment mit einem Hund hielt ich für interessant, weil Eiterbildung und Lokalisation des Ansteckungsstoffes die Folge war. In allen anderen Versuchen hatte der Streptococcus sich als „non pyognic“ erwiesen. Durch Inhalation oder alimentär waren die Kaninchen zwar durch Eiter angesteckt, aber diese starben an Sepsis ohne Eiterbildung. Der Versuch zeigt also, wie dieselben Bakterien unter versehiedenen Verhältnissen ganz verschiedene pathologische Bilder geben können.

Versuche an Schweinen.

Von zwei ungefähr 2 Monate alten Ferkeln bekam das eine Bouillonkulturen, das andere Nierensaft subkutan. Es zeigten sich keinerlei krankhaften Veränderungen.

Versuche an Pferden.

Die Pferde 73 und 82, beide hohen Alters und für den Anatomiesaal bestimmt, wurden intravenös mit 4 ccm Bouillonkultur injiziert. No. 73 zeigte gestörtes Allgemeinbefinden und eine Temperatur von 39,4 (siehe das Schema). Vollständige Gesundheit trat am 6. Tage ein. No. 82 zeigte keine Krankheitserscheinungen.

Versuche an Kühen.

Das Tier, das an Aktinomykose litt, war ebenfalls für den Anatomiesaal bestimmt. Die Laktation war bedeutend herabgesetzt. Das Eutersekret war von normaler Beschaffenheit und Bakterienproben von denselben ergaben ein negatives Resultat.

Am 23. Febr. wurden in das hintere rechte Euterviertel 8 ccm einer Milchkultur von Hühnerstreptokokken injiziert. Die Kuh zeigte gestörtes Allgemeinbefinden. Die Temperatur war 4 Stunden nach der Einspritzung 40,5. Das injizierte Euterviertel war bedeutend vergrößert, schmerzend und warm. Jeden Tag wurde eine Untersuchung der Milch vorgenommen. Das Sekret vom kranken Viertel war serös mit flockigem Niederschlag. Zahlreiche sehr kleine Kokken und Diplokokken wurden angetroffen. Das übrige Sekret war normal. Am 3. Tage waren Temperatur und Freßlust wie gewöhnlich, die Infektion hatte sich aber auf die ganze rechte Euterhälfte verbreitet. Die Intensität der Entzündung nahm hastig ab und nach einer Woche waren Schmerz und Wärme fort und die kranke Hälfte war etwas vergrößert, jedoch noch immer mit pathologischem Sekret. Die Kuh wurde getötet. Von dem kranken Teil des Euters wurden Stücke zur histologischen Untersuchung fixiert und gehärtet. Hierbei wurden eine reichliche zellige Infiltration sowie kurze Streptokokken von 4—6 Gliedern konstatiert.

Die Bakterien scheinen demnach im Gewebe als Streptokokken zu vegetieren, die dann im Sekret in Kokken und Diplokokken zerfallen.

Serumversuche.

Um zu ermitteln, ob Marmoreks Antistreptokokkenserum eine schützende Wirkung ausübt, wurden folgende Experimente gemacht:

Kaninchen (Kontrolltier) 76 wurde intravenös mit 1 ccm 24-stündiger Bouillonkultur geimpft.

Kaninchen 77 wurde intravenös mit gleichem Material und in gleicher Weise geimpft, bekam aber außerdem 1 ccm von Marmoreks Serum. Beide Versuchstiere starben innerhalb 24 Stunden.

Epizootiebericht.

Kennzeichnend für die Seuche war ihre große Heftigkeit. Sie hatte einen sozusagen explosiven Charakter. Die Epizootie begann den 24. Dez. 1909 und war schon am 10. Jan. 1910 zu Ende.

Am 1. Tage, am 24. Dez., starben 6—7, am 25. etwa 30; dies war die höchste Anzahl an einem Tage. Danach nahm der Sterblichkeitsprozentsatz so stark ab, daß in den letzten Tagen auf den verschiedenen Hühnerhöfen nur vereinzelte Hühner eingingen. Um ein klareres Bild über die Verbreitung der Seuche zu geben, habe ich ein Schema über die Hühnergruppen des Hauptgutes und der Vorwerke sowie eine Angabe über die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zahl der vorhandenen Hühner und über die von diesen gestorbenen beigefügt (Fig. 5.)

Auf den übrigen Gütern sind ebenfalls hier und da Hühner gestorben, aber niemals in so großer Anzahl, daß die Tierbesitzer einen Tierarzt zu rufen für erforderlich gehalten haben.

Der Sterblichkeitsprozentsatz war bei den Hühnern des ganzen Gutes 30, im Haupthofe selbst aber nahezu 59.

Die an Ort und Stelle befindlichen Hühnerrassen waren teils die
einheimische Landrasse, teils
Plymouth Rock und weiße
Leghorn.

Die letzteren waren am empfindlichsten und hatten den größten Sterblichkeitsprozentsatz aufzuweisen. Danach waren die Plymouth Rock am meisten empfänglich. Von den Bauernhühnern bei den Instleuten krepierte nur eine sehr geringe Zahl.

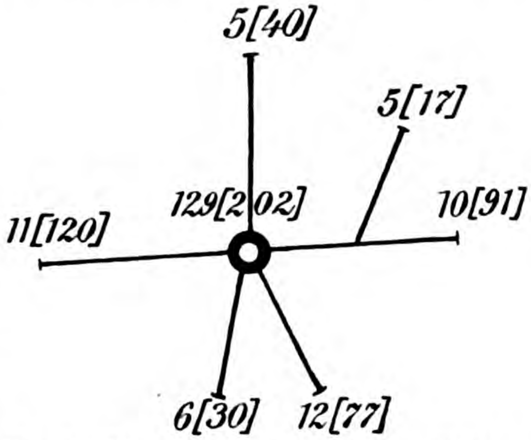


Fig. 5. Schema der verschiedenen Hühnerbestände. Die Ziffer außerhalb der Klammer gibt die Zahl der krepierten an.

Es wurden sofort Maßregeln ergriffen. Dieselben waren die gewöhnlichen, in den Vorschriften bei Hühnerpest und Hühnercholera angeordneten.

Zusammenfassung.

Nach Abschluß der Untersuchungen glaube ich, folgende Urteile fällen zu können:

1) Bei Hühnern kommt selten und vereinzelt eine durch Streptokokken verursachte, verheerende Seuche vor.

2) Die spezifische Bakterie kommt reichlich im Blute und in den Organen der kranken Tiere in Form von Diplokokken und Kokken und Ketten von 3—6 Gliedern vor.

3) Kulturell ist sie von den verschiedenen, bisher bekannten pathogenen Streptokokken nicht zu unterscheiden.

4) Die Pathogenität schwankt bei den verschiedenen Tierarten. Sie verursacht beim Impfen bei Hühnern, Tauben, Sperlingen, Kaninchen, Mäusen und möglicherweise auch bei Katzen eine tödlich verlaufende, hämorrhagische Septikämie und ruft beim Hund und bei der Kuh lokale Krankheitserscheinungen hervor. Pferde, Schweine und Meerschweinchen sind unempfänglich.

5) Ueber die Entstehung der Krankheit war nichts zu ermitteln. Vermutlich liegt eine zufällige Virulenzsteigerung einer sonst für Hühner ungefährlichen Streptokokkenform vor.

Am Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Svensson, dem ich die Anregung zu vorliegender Arbeit verdanke, und der

Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

mir dabei mit Rat und Tat zur Seite gestanden hat, an dieser Stelle meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Literatur.

Bernard, Recherches critiques sur les épidémies de streptococcie. (Revue de méd. 1901.)
Kolle u. Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Bd. 3. 1903.
Lehmann u. Neumann, Atlas und Grundriß der Bakteriologie. 3. Aufl.
Nörgaard, V. A. and Mohls, J. R., Apoplectiform septicemia in chickens. Preliminary report on a highly fatal disease caused by a nonpyogenic Streptococcus. (U. S. Department of Agriculture. Bureau of animal industrie. Bulletin. 1902. p. 24.)
Dammann, C. u. Manegold, O., Die Schlafkrankheit der Hühner. (Archiv f. Tierheilkunde. Bd. 33. p. 41.)
Hutyra u. Marek, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. 2. Aufl.
Wilhelm, Ernst, Ueber Milchstreptokokken und Streptokokkenmastitis. (Monatsh. f. Tierheilkunde. Bd. 20.)

Nachdruck verboten.

Experimentelle Beiträge zur Frage der Identität von Geflügeldiphtherie und Geflügelpocken.

[Aus dem Institut für Seuchenlehre der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Stuttgart.]

Von Dr. **H. Sigwart.**

A. Einleitung.

Die Frage der Identität von Geflügeldiphtherie und Geflügelpocken, in neuester Zeit akut geworden, ist seit der wissenschaftlichen Erforschung beider Seuchen stets von Zeit zu Zeit wieder aufgetreten. So beschrieb schon Pfeiffer (1889) beide Erkrankungen als auf einer ätiologischen Grundlage beruhend, Friedberger-Fröhner, sowie Klee, die in neuerer Zeit allerdings ihre Ansicht wieder geändert haben, traten früher für die Identität von Diphtherie und Epithelioma contagiosum ein, Cory (1908) und Kitt (1908) geben zu, daß genaue Unterschiede zwischen beiden Krankheiten nicht zu machen sind, Kinsley (1906) weist ebenfalls auf die Möglichkeit einer Identität hin. Eine Reihe von Autoren, wie Loir und Ducloux, Reinemann, Streit und in jüngster Zeit Hausser erwähnen in ihren Untersuchungen über Diphtherie Einzelfälle, aus deren Beschreibung mit Sicherheit auf das Vorhandensein von Pocken geschlossen werden kann. Mit Recht sagt Carnwath, daß die Vermutung nahe liege, daß viele Epidemieen, die in der Form der Hühnerdiphtherie verliefen, doch wohl Epidemieen von Geflügelpocken gewesen sind.

Genauere Untersuchungen über die Identitätsfrage wurden allerdings erst in letzter Zeit vorgenommen. Wenn früher auf diese Frage nicht näher eingegangen wurde, so lag der Grund hauptsächlich darin, daß sowohl für Geflügeldiphtherie wie für das kontagiöse Epitheliom trotz umfangreicher Untersuchungen ein allseitig anerkannter Erreger nicht gefunden werden konnte. Marx und Stickers (1902) Untersuchungen über die Filtrierbarkeit des Geflügelpockenvirus trugen nun insofern zur Klärung der Frage bei, als jetzt die bei Geflügelpocken sehr gern auch auftretenden Erkrankungen des Auges, sowie der Maul-, Nasen- und Kehlkopfschleimhaut, die sich in keiner Weise von den bei Hühnerdiphtherie zu beobachtenden Krankheitserscheinungen unterscheiden lassen, entweder als durch das Pockenvirus bedingt oder als Misch-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

infektion mit idiopathischer Diphtherie angesehen werden mußten. Daß erstere Ansicht, schon von Röll (1867), Bollinger (1873), Pfeiffer u. a. vertreten, die richtige ist, wurde durch Löwenthal, Schmid und Uhlenhuth und Manteufel, die größtenteils auch mit filtriertem Material arbeiteten, nachgewiesen.

Mit Vorliebe wird seither im Gegensatz zu den beim kontagiösen Epitheliom auftretenden diphtherischen Erscheinungen die als idiopathisch angesehene, ausschließlich durch Affektion der Schleimhäute sich kennzeichnende seuchenhafte Erkrankung als Bakteriendiphtherie bezeichnet; doch hat bis jetzt keines der als Erreger angesprochenen Bakterien eine über jeden Zweifel erhabene Anerkennung gefunden, vielmehr haben gerade die jüngsten, über diese Frage erschienenen Arbeiten von Hausser und Carnwath ergeben, daß die Rolle der Bakterien mehr oder weniger sekundär ist, ein einheitliches ätiologisches Agens aber nicht gefunden werden kann. Der jetzt von Bordet als Erreger der Hühnerdiphtherie bezeichnete, äußerst kleine Bacillus, dessen Identität mit den bei den Geflügelpocken auftretenden kleinsten Körperchen (Zelleinschlüssen) von Lipschütz und Uhlenhuth (27) für möglich erachtet wird, weist wieder auf eine Identität beider Seuchen hin und bildet so eine Brücke zu den jüngsten, sich auf Grund von Impfungen und Beobachtung der klinischen Symptome eingehend mit der Identität beider Krankheiten sich beschäftigenden Arbeiten, deren Reihe Carnwath eröffnet hat.

Gelegentlich der bakteriologischen Untersuchung einer unter dem klinischen Bilde der Diphtherie auftretenden Hühnerseuche beobachtete Carnwath bei einem Impfhuhn eine pockenartige Erhebung auf der linken Bartlappe. Der Gedanke einer künstlichen Erzeugung von Pocken durch Einreiben eines mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellten Extraktes aus den diphtherischen Belägen auf den vorsichtig skarifizierten Kamm von Versuchshühnern erwies sich als erfolgreich. Durch Rückimpfung des so gewonnenen Pockenmaterials unter die Maulschleimhaut konnte stets wieder das typische Bild der Diphtherie erzeugt werden; denselben Erfolg hatte Carnwath bei Verimpfung von Epitheliomen, die durch aufeinanderfolgende Verimpfung der jeweils entstandenen Pocken erhalten worden waren. Versuche mit keimfrei filtriertem Material ergaben dasselbe Resultat. Eine wechselseitige Immunität bewiesen nach Carnwath zahlreiche Kontrollimpfungen mit filtriertem und unfiltriertem Material. Carnwath kommt zu dem Schluß, „in seinen Fällen seien die krankhaften Erscheinungen auf dasselbe ätiologische Moment zurückzuführen, und das Geflügelpockenvirus sei imstande, einen ziemlich chronisch verlaufenden, auf die Kopfschleimhäute beschränkten, entzündlich-exsudativen diphtherischen Prozeß ohne wesentliche Mitbeteiligung der äußeren Haut hervorzurufen". Zur Stellung einer exakten Diagnose schlägt Carnwath vor, „in einem Falle von Hühnerdiphtherie ohne Hautveränderungen Impfungen auf den Kamm gesunder Hühner mit Diphtheriemembranen vorzunehmen". Zu betonen ist, daß Carnwath für sein Virus die Filtrierbarkeit nachgewiesen hat.

Fally, der kurz nachher gemeinsam mit Bordet Untersuchungen über die Identitätsfrage vorgenommen hat, erkennt wohl die auffallende Aehnlichkeit beider Krankheiten an, spricht ihnen aber vollständig die innere Zusammengehörigkeit ab. Uebertragung des diphtherischen Belags auf den Kamm gelang ihm nicht. Ebenso mißlang ihm wechselseitige Ueberimpfung der Diphtherie bei Huhn und Taube. Fally

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kommt sowohl auf Grund weiterer Untersuchungen über die Uebertragbarkeit von Epithelioma contagiosum, sowie im Hinweis auf Burnets Forschungen zu folgenden Schlüssen: Niemals gelingt die experimentelle Erzeugung von Epitheliomen durch die Krankheitsprodukte der Diphtherie. Diphtheriekranke Hühner sind für Pockeninfektion empfänglich. Beide Krankheiten können bei demselben Tiere zu gleicher Zeit auftreten (eben dadurch sei Carnwath irregeleitet worden). Gegenseitige Immunität bei Diphtherie und Pocken besteht nicht. Die Diphtherie ist eine chronische Affektion der Schleimhäute, der Erreger kreist nicht im Blute, während andererseits nicht nur die Schleimhäute ergriffen sind, sondern hauptsächlich die äußere Haut mit Auftreten der charakteristischen Tumoren und Virulenz des Blutes.

Die Studien von Carnwath setzten Uhlenhuth und Manteufel (36) fort. Auf Grund von Untersuchungen von 5 teils Diphtherie-, teils Pockenfällen kamen sie zu dem Ergebnis, daß es sehr unwahrscheinlich erscheine, daß die Möglichkeit der Verimpfung von Diphtheriematerial auf den Kamm durch eine zufällige Mischinfektion von Diphtherie und Pocken im Ausgangsmaterial beruhe, vielmehr halten sie das Vorkommen einer Hühnerseuche für erwiesen, die klinisch als Diphtherie auftrete und dabei auf ein übertragbares Virus zurückgeführt werden müsse, das auf den Kamm von Hühnern das Bild des kontagiösen Epithelioms hervorrufe. In allen 5 Fällen gelang es ihnen, originäres Diphtheriematerial auf den Kamm und originäres Pockenmaterial auf die Kopfschleimhäute von Versuchshühnern zu übertragen. Durch intravenöse Verimpfung von Pockenmaterial erhielten sie keine Pocken, dagegen oft diphtherische Erscheinungen in Maul und Auge [1]).

Ungefähr zur selben Zeit erschienen die Untersuchungen von Schmid über denselben Gegenstand. Auch ihm gelang es, mit Material von 3 unter 10 natürlichen Geflügeldiphtheriefällen auf der Haut typische Pocken zu erzeugen. Schmid, der auch mit filtriertem Material arbeitete, kommt zu dem Ergebnis, daß die Geflügelpocken zur Geflügeldiphtherie gehören und ätiologisch nicht von ihr zu trennen sind. Das klinische Bild trete in 3 Formen auf: Als reine Schleimhauterkrankung. als reine Hauterkrankung oder als Kombination der beiden.

Zu erwähnen wäre noch Jowett, der die in der Kapkolonie auftretenden Geflügelpocken beschreibt und mit Berufung auf Fally sich gegen die Identität von Diphtherie und kontagiösem Epitheliom ausspricht.

In vorliegender Arbeit stellte ich mir auf Veranlassung von Prof. Dr. Reinhardt die Aufgabe, ebenfalls die Frage der Identität von Geflügelpocken und Geflügeldiphtherie hauptsächlich durch Impfungen mit sorgfältiger Beobachtung des klinischen Bildes zu untersuchen unter besonderer Berücksichtigung folgender Punkte:

1) Ist es in jedem Falle möglich, mit Krankheitsprodukten von seuchenhaften Diphtheriefällen durch Impfung auf den Kamm Pocken zu erzeugen?

1) In einer kurz vor Abschluß dieser Arbeit dem Verf. bekannt gewordenen zweiten, dasselbe Thema ausführlicher behandelnden Veröffentlichung kommen Uhlenhuth und Manteufel (37) zu dem Schlusse, daß für die Geflügeldiphtherie in Deutschland bisher nur die ätiologische Bedeutung des Geflügelpockenvirus mit aller Sicherheit nachgewiesen ist. Uhlenhuth und Manteufel halten mit Carnwath an der Ansicht fest, daß die Frage des Vorkommens einer weiteren seuchenhaften Diphtherie nur dadurch gelöst werden kann, daß man das Material solcher Diphtheriefälle auf den Kamm von gesunden Hühnern verimpft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2) Wenn nicht, ist dann in diesen Fällen das ätiologische Agens ebenfalls filtrierbar und ist die Krankheit aus Blut und Leber weiter zu verimpfen?
3) Ist es möglich, von typischen Pockenfällen typische, insbesondere milder verlaufende Diphtheriefälle zu erhalten?
4) Möglichste Berücksichtigung der Immunitätsverhältnisse.

B. Eigene Untersuchungen.

I. Vorbemerkungen.

Die untersuchten Fälle stammen aus Württemberg, Baden und Bayern, umfassen also den größten Teil von Süddeutschland. Auf die Anamnese legte ich Wert, konnte aber durch die Indolenz der Besitzer öfters nur spärliche Berichte bekommen.

Als Impftiere dienten mir ausschließlich $^1/_2$—1-jährige, an den Kopfschleimhäuten völlig gesunde Hühner, die erst nach mindestens 10-tägiger Quarantäne verwandt wurden. Beiläufig sei darauf hingewiesen, daß man nicht vorsichtig genug beim Einkauf von Hühnern sein kann. So mußte ich zweimal, einmal 20 Stück, das andere Mal 12 Stück bestellte Hühner, die bei der Ankunft im allgemeinen einen munteren Eindruck machten, bei genauer Untersuchung jedoch beinahe alle der Diphtherie oder der Pocken verdächtig sich zeigten, zurücksenden.

Das Impfmaterial (Pocken und Pockenborken, diphtherische Beläge, Nasen- und Rachenschleim, die mehr oder weniger konsistenten Krankheitsprodukte im Auge, steril entnommenes Blut und Organteile) wurde stets mit physiologischer Kochsalzlösung fein zerrieben. Bei Erwähnung von filtriertem Impfmaterial meine ich stets solches, das durch an eine Wasserluftpumpe (Vakuummeter durchschnittlich 50—55 cm) angeschlossene Berkefeld-Filter gegangen ist; die jeweils mit einem Teil des stets klaren Filtrates beschickte Testbouillon erwies sich nach 2-tägigem Stehen im Brutschrank in der Mehrzahl der Fälle keimfrei. Ein kleiner Teil trübte sich (im Ausstrich meist Kokken), was wohl auf Verunreinigung zurückzuführen ist; doch ließen die Berkefeld-Filter die Hühnercholerabacillen passieren (siehe später Fall IV).

Die Impftechnik ist die bei Carnwath und Schmid angegebene.

Daß die bei derartigen experimentellen Untersuchungen und Impfungen notwendige, größtmöglichste Beobachtung steriler Arbeit und strenger Separation der Versuchstiere nicht außer acht gelassen wurde, werde ich kaum erwähnen müssen.

Die Krankheits- und Sektionsberichte sind der Uebersicht halber möglichst gekürzt und nur das Wesentliche ist hervorgehoben.

II. Beschreibung der untersuchten Fälle.

Fall I.

Aus Zell, Oberbayern, werden eingesandt am 3. Nov. 09:

1) Japaner Hühnchen mit Anamnese, Huhn sei schon seit Frühjahr krank. Vor etwa 3 Wochen sei in der Münchener Tierärztl. Hochschule am Schnabelwinkel eine starke Geschwulst aufgekratzt worden, ebenso Wucherungen am Halse. Diagnose sei auf Diphtherie gestellt worden.

Krankheitsbefund: Tier anscheinend munter und gut genährt. Vollständiger Verschluß der Nasenlöcher durch grauschwarze, eingetrocknete Sekretmassen. An den Schnabelecken beiderseits etwa linsengroße, stark zerfaserte, in den Tiefen geschwürig veränderte Erhebungen, die sich ein wenig in die Mundhöhle als gelber Belag fortsetzen. In der Gaumenspalte mit wenig Eiterflöckchen vermischtes trübes Sekret.

Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

2) Kaulhühnchen, soll schon längere Zeit an Diphtherie und Augenentzündung leiden.

Befund: Beiderseitige Conjunctivitis, rechts eitrig mit Trübung der Cornea und Bildung von mondsichelförmigem, gelbweißem, festweichem Sekret im Lidsack. Rechte Infraorbitalgegend stark aufgetrieben, bei späterer Eröffnung entleert sich rahmiger, gelbweißer, stinkender Eiter. Auf Maulschleimhaut in der Gegend des rechten Schnabelwinkels stecknadelkopfgroßer, gelber Belag. Gaumenspalte mit glasigem Schleim ausgefüllt. Verbreitung unangenehmen Geruches.

3) Millefleur Hahn, seit einigen Tagen krank.

Befund: Teilnahmlosigkeit, geringe Futteraufnahme. In der Maulhöhle in der Schnabelwinkelgegend 3 etwa hirsekorngroße, gelbe Beläge. Seröser Nasenausfluß, in Gaumenspalte klarer, glasiger Schleim.

Am 13. Dez. 09 werden aus demselben Bestande noch eingesandt:

4) Kadaver von jungem Paduaner Hahn.

Sektionsbefund: Kadaver abgemagert, anämisch. Nasengänge, beide Infraorbitalhöhlen ausgelegt mit gelben Croupmembranen. Sonst keine bemerkenswerten Veränderungen.

5) Paduaner Henne.

Krankheitsbefund: Abmagerung, Allgemeinbefinden gestört, serös-eitriger Nasenausfluß, rechts starke Conjunctivitis (Verkleben der Lidränder, bei Auseinanderreißen der Ränder entleert sich weißgraues, flüssiges Sekret, in Lidsack gelbweißes, festweiches Sekret, Trübung der Cornea), Rötung und Schwellung von Maul-Rachenschleimhaut, hinter linker Schnabelecke haferkorngroßer, gelber Schleimhautbelag.

Gestorben am 1. Jan. 10. Sektionsbefund: Kadaver abgemagert, Nasengänge und Nasenhöhlen erfüllt mit graugelbem, teilweise mit Eiterflocken untermischtem Schleim. Linke Infraorbitalhöhle erfüllt mit gelbem, rahmartigem Eiter. Linker Bulbus stark in die Orbita zurückgesunken, Lidsack gefüllt mit trübweißem, wässerigem Sekret, Cornea getrübt.

Besitzer teilt noch mit, die Krankheit sei vor 5 Jahren durch aus Italien bezogene Hühner eingeschleppt worden, trete aber seither mehr vereinzelt auf und befalle nur die kleinen Edelrassen. Pocken habe er nie beobachten können.

Diagnose: Geflügeldiphtherie.

Impfungen.

(Gebrauchte Abkürzungen: IM. Impfmaterial, IO. Impfort, Ka. Kamm, Ge. Gesicht, Ke. Kehllappen, Ma. Maul, Ra. Rachen, Na. Nase.)

8. 11. 09. Huhn 90. IM. Krankheitsprodukte aus Ma.-Ra-Na.-Höhle, sowie Lidsack der einges. Hühner 1—3. IO. Ma.-Ra.-Na.-Schleimhaut.

(Um eine genügend große Menge Impfmaterial zu erhalten, mußte bei diesem Fall mehrmals von 2—3 Hühnern zusammen Material entnommen werden.)

Am 14. 11. sind die Impfstellen geschwollen, mit gelbweißen Belägen bedeckt. In Maulhöhle viel klebriger Speichel, starker seröser Nasenausfluß, in Gaumenspalte schleimig-zähes, mit Eiterflöckchen untermisches Sekret, leichtes Tränen beider Augen, Allgemeinbefinden gestört. Tod am 16. 11.

Sektionsbefund ergibt eine von den Impfstellen der Maulhöhle ausgehende phlegmonöse Entzündung der Unterhaut von Kopf und Hals (Bildung von grünem, stinkenden Eiter, in Ausstrich: coliartige Stäbchen). Tod durch Mischinfektion.

8. 11. 09. Huhn 89. IM. wie bei 90. IO. Ka., Ge., Ke. Keine Reaktion.

8. 11. 09. Huhn 92. IM. Sekret aus Lidsack, Na.- und Infraorbitalhöhle von einges. H. 2. IO. Ma.-Ra.-Na.-Schleimhaut.

Am 13. 11. zeigt sich auf Gaumenschleimhaut etwa linsengroßer, gelber Belag, zugleich beginnende Auftreibung der in der Folge stark hervorgewölbten Infraorbitalgegenden. Vom 14. 11. ab sind dicke, gelbgraue, teilweise schwer ablösbare Beläge auf Maul-Rachenschleimhaut, insbesondere Zunge und Gaumen sichtbar. Auftreten von trübgrauem Nasenausfluß (15. 11.).

Sektionsbefund bei dem am 25. 11. verendeten Huhn: Sehr starke Abmagerung, Maul-Rachenschleimhaut mit zahlreichen gelben oder gelbgrauen Belägen bedeckt. In Nasengängen trübgraues, mit Eiterflöckchen untermischtes Sekret. Die stark aufgetriebenen Infraorbitalhöhlen sind gefüllt mit grünlichem, breiigem Eiter, teilweise Usurierung der Knochenwände, Weitergreifen des Prozesses auf beide Schnabelgelenke und entlang der Halsstammesmuskulatur.

14. 11. 09. Huhn 91. IM. Schleimhautbeläge von Huhn 92. IO. Ma.-Ra.-Na.-Schleimhaut.

Schon am 15. 11. 09 zeigt die rechte Gesichtshälfte wohl infolge von Sekundärinfektion starke Schwellung; Tränen des rechten Auges. An Impfstellen der Maul-Rachen-Schleimhaut geringe, gelbweiße Beläge, die im weiteren Verlauf wieder zurück-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gehen. Dagegen nimmt die Ausdehnung der rechten Infraorbitalhöhle zu und buchtet den Gaumen vor. Am 19. 11. tritt schleimig-eitriger Nasenausfluß auf. Am 24. 11. wird Infraorbitalhöhle eröffnet, es entleert sich rahmartiger, gelbroter, stinkender Eiter. Durch Weitergreifen des Prozesses entsteht Gangrän der Unterhaut von Kopf und Hals, was am 8. 12. den Tod des Tieres verursacht.

15. 11. 09. Huhn 93. IM. Ma.-Ra.-Schleim (teilweise mit Eiterflocken untermischt) von Huhn 90. IO. Ka., Ge., Ke. Keine Reaktion.

21. 11. 09. Huhn 95. IM. Belag aus Infraorbitalhöhle von einges. Huhn 2 und Na.-Sekret von Huhn 91. IO. Ma.-Ra.-Na.-Schleimhaut.

Erst am 18. 2. zeigt sich seröser Nasenausfluß. Auf Maulschleimhaut etwa hirsekorngroßer gelber Belag. Blasse Schleimhäute. Da Befinden sich bald bessert und keinerlei krankhaften Erscheinungen mehr sichtbar sind, wird das Huhn am 30. 12. freigegeben. Nach einem Monat wieder besichtigt, weist das Huhn Beläge in Maulhöhle und Kehlkopf, sowie nach weiteren 14 Tagen am Kammgrund eine erbsengroße Pocke auf. Heilung Anfang März. Ob die erneute Erkrankung als Rückfall durch die kalte Witterung oder als Neuinfektion durch Zusammensein mit Hühnern, die die Pocken überstanden hatten, zu deuten ist, wage ich nicht zu entscheiden.

24. 11. 09. Huhn 96. IM. Leber von einges. Huhn 3. IO. Ma.-Ra.-Na.-Schleimhaut.

Am 5. 12. zeigt sich als erstes Symptom starker seröser Nasenausfluß. Gaumenspalte ist ausgefüllt mit klarem, gallertigem Schleim. Allmählich wird Nasensekret trüb, mit Eiterflöckchen untermischt, hierzu tritt links Conjunctivitis (Verkleben der Lidränder), starke Schwellung der linken Infraorbitalgegend. Allgemeinbefinden gestört. Tod am 23. 12.

Sektionsbefund: Kadaver abgemagert, anämisch. Nasengänge, rechte Cella infraorbitalis, Kehlkopf, Trachea bis zu den Bronchien hinab größtenteils mit gelben, bröckeligen Belägen bedeckt. Linke Infraorbitalzelle enthält trübweiße, mit Eiterflocken untermischte Flüssigkeit, die Wand ist mit weißgelben Belägen ausgelegt. Eitrige Conjunctivitis und Keratitis links.

24. 11. 09. Huhn 97. Impfung wie bei 96.

Nach 4 Tagen treten an den Einstichstellen kleine, gelbweiße, in den nächsten Tagen bald wieder verschwindende Beläge auf. 4. 12. seröser Nasenausfluß, der in der Folge sich trübt. Unter zunehmender Abmagerung zeigen sich von Mitte Dezember ab beiderseitige Conjunctivitis, Beläge in Kehlkopf. Tod am 23. 12.

Sektionsbefund: Abmagerung, Anämie. Beiderseitige Conjunctivitis mit Verkleben der Lider, linker Augapfel ist vollständig mit gelbweißem, käsigem Belag überdeckt, Cornea stark getrübt. Nasengänge, Cellae infraorbitales mit gelben, leichten Belägen größtenteils ausgekleidet. Außerdem noch in Kehlkopf gelbe, teils feuchte, teils trockenkrümelige Massen.

26. 11. 09. Huhn 98. IM. Beläge der Maulschleimhaut von Huhn 92. IO. Armvene.

Erst am 19. 12. tritt seröser Nasenausfluß auf. Daneben zeigt das Huhn allmähliche Störung des Allgemeinbefindens, anämische Schleimhäute. Am 15. 1. 10 sitzen seitlich am Kehlkopf etwa linsengroße, schmutziggelbe, schwer ablösbare Beläge, Nasenausfluß getrübt. 22. 1. 10 verendet.

Sektionsbefund: Sehr magerer, anämischer Kadaver. Auf Maulschleimhaut verschiedene, geringe, gelbe Beläge. Nasengänge ausgefüllt mit trübem, grauweißem Schleim. In Rachenhintergrund sind die Drüsenausführungsgänge vielfach mit gelben Eiterpfröpfen ausgefüllt. Sonst kein Befund.

24. 12. 09. Huhn 9. IM. Leber von Huhn 97. IO. Ma.-Ra.-Na.-Schleimhaut.

Erst am 17. 1. 10 wird bei dem stets munteren Huhn ein den Kehlkopf beinahe ausfüllender, gelber Belag entdeckt. Verschwinden des Belags am 31. 1. Sonst keine Krankheitserscheinungen.

Bei Immunitätsprüfung: Abortive Reaktion.

16. 12. 09. Huhn 100. IM. Sekret aus Nase, linkem Auge von einges. Huhn 5. IO. Armvene.

Tod an Septikämie nach 14 Tagen durch Infektion von Impfstelle aus.

16. 12. 09. Huhn 1. IM. Beläge aus Na., Na.-Nebenhöhlen, Gaumenspalte von einges. Huhn 4. IO. Ka., Ge., Ke. und Ma.-Ra.-Na.-Schleimhaut.

Nach leichter Reaktion an Impfstelle (18. 12.) zeigt sich erst am 24. 12. linsengroßer, gelber Schleimhautbelag hinter linkem Schnabelwinkel. Am 28. 12. ist die verschwollene Gaumenspalte mit glasigem Schleim ausgefüllt, am 5. 1. 10. zeigen die Augen leichtes Tränen. Am 10. 1. 10 ist Huhn gesund.

Bei Immunitätsprüfung: Mäßige Reaktion.

24. 12. 09. Huhn 10. IM. Krankheitsprodukte aus Na.-Höhle, Kehlkopf und Lidsack von Huhn 97; filtriert. IO. Schleimhaut von Ma.-Ra.-Na.-Höhle.

Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Keine Erscheinungen, bis am 15. 1. 10 eine leichte Erhebung an der linken Schnabelecke auftritt, die allmählich größer wird, sich bald (17. 1.) mit gelbem und dann (19. 1.) mit blutigem Schorf bedeckt und sich am 20. 1. als typische, erbsengroße, an der Oberfläche zerfurchte Pocke darstellt. Später (26. 1.) werden dann noch auf Kamm 3 hirsekorngroße Erhebungen festgestellt. Die Pocke am Maulwinkel trocknet bald wieder ein und bietet (28. 1.) ein ähnliches Bild wie bei dem Japaner Hühnchen (siehe p. 431). Am 2. 2. 10 zeigt sich noch geringer gelber Belag am Kehlkopf in der Furche der Gießkannenknorpel. Huhn ist am 4. 2. geheilt.

1. 1. 10. Huhn 21. IM. Sekret aus linkem Auge und Nasenhöhle von einges. Huhn 5. IO. Ma.-Ra.-Schleimhaut.

Nach 2 Tagen erscheinen an Einstichstellen etwa hirsekorngroße, gelbe Beläge, die aber bald verschwinden; dagegen treibt sich allmählich (5. 1. 10) die linke Infraorbitalgegend stark hervor, die Gaumenspalte ist stets ausgefüllt von glasigem Schleim (12. 1.), am 15. 1. ist die Ausdehnung der Infraorbitalhöhle derart, daß das linke Auge ganz verdrängt wird und allmählich atrophiert. Bei Oeffnen der Höhle entleert sich gelber, stinkender Eiter von mehr schleimiger Konsistenz. Allmählich (4. 2.) entwickelt sich rechts Conjunctivitis mit Verkleben der Lider. Bildung von trübem, wässerigem Sekret und Trübung der Cornea. Tod am 12. 2.

Sektionsbefund: Kadaver sehr abgemagert. Neben den oben beschriebenen Veränderungen an den Augen zeigt sich nur in den Nasengängen und im Rachen reichlich glasiger Schleim.

12. 2. 10. Huhn 52. IM. Schleim aus Nasengängen und Ra. von Huhn 21. IO. Ka., Ge., Ke.

Die durch das Skarifizieren und Einreiben des IM. entstandenen leichten Borken heilen schlecht ab. Am 18. 2. zeigt sich am linken Kehllappen hirsekorngroße, flache Erhebung, eine weitere ähnliche zeigt sich bald (20. 2.) vor dem linken vorderen Augenwinkel, die Haut zwischen Auge und Schnabelgrund ist vollständig kahl und leicht entzündet. Allmählich werden die Pocken größer, es entwickeln sich immer mehr, bis am 9. 3. 10 der ganze Kopf mit verschiedenen, bis erbsengroßen, größtenteils mit blutigen Borken bedeckten Pocken besetzt ist. Nebenher geht eine starke Conjunctivitis zuerst rechts (seit 25. 2.), dann auch links (11. 3.). Es treten Beläge im Kehlkopf auf (11. 3.), die beinahe den ganzen Kehlkopf ausfüllen (17. 3.). Vom 15. 3. ab schuppt sich die ganze Kopfhaut in leichten Schüppchen ab. Vom 20. 3. ab bessert sich wieder das Befinden des Huhnes, das in der Zeit vorher wenig fraß, die Pocken beginnen einzutrocknen, die Entzündung der Lidbindehäute geht zurück, am 29. 3. ist nur noch Nasenkatarrh vorhanden. Bemerkenswert ist noch bei diesem Fall, daß eine auf dem linken Kehllappen sitzende flache Pocke eine Zeitlang mit einem Saum weißgelben Belags, der in Farbe und Konsistenz den Belägen auf der Maulschleimhaut stark glich, umgeben war.

30. 12. 10. Huhn 17. IM. Sekret aus Na. und linkem Lidsack, Beläge der Ma.-Schleimhaut von einges. Huhn 5; filtriert. IO. Ma.-Ra.-Schleimhaut, Armvene.

Erst am 19. 1. zeigen sich auf Kehlkopf geringe, weiße, plättchenartige Beläge. Am 31. 1. ist Kehlkopf stark entzündet, die äußere Umgebung desselben mit gelben Belägen bedeckt. Röcheln und Niesen, Abmagerung. Tod am 16. 2.

Sektionsbefund: Starke Abmagerung, gelbe Beläge in chronisch entzündetem Kehlkopf.

1. 1. 10. Huhn 22. IM. Leber von einges. Huhn 5. IO. Ma.-Ra.-Schleimhaut, linker Lidsack. Außer bleichen Schleimhäuten keine Reaktion.

1. 1. 10. Huhn 23. IM. Herz- und Pfortaderblut von einges. Huhn 5. IO. Ma.-Ra.-Schleimhaut, linker Lidsack.

Erst am 31. 1 wird im Kehlkopf ein leichter Belag entdeckt, am 2. 2. ist kein Belag mehr zu sehen, die Atmung ist aber noch einige Tage erschwert. Huhn wird am 13. 2. freigegeben.

1. 1. 10. Huhn 24. IM. Sekret aus Na. und linkem Lidsack von einges. Huhn 5; filtriert. IO. Ma.-Ra.-Schleimhaut, linker Lidsack. Keine Reaktion.

25. 1. 10. Huhn 42. IM. Pocke von Huhn 10. IO. Ka., Ge., Ke.

Am 31. 1. leichte, kaum sichtbare Erhebungen, die allmählich größer werden und konfluieren (4. 2.), so daß der größte Teil des Kopfes von zusammenhängenden, meist nässenden Borken gelbgrauer Farbe bedeckt ist. Hierzu tritt am 5. 2. Conjunctivitis links. Tod tritt bei dem an sich etwas schwachen Hühnchen am 11. 2. ein.

Sektionsbefund: Starke Abmagerung. Kopf größtenteils bedeckt mit schmierigen, gelbgrauen, verhältnismäßig leicht abziehbaren Massen, darunter geschwüriger Hautgrund. Nasengänge erfüllt mit trübem Schleim. Kehlkopfschleimhaut geschwollen, mit gelben Belägen bedeckt.

4. 2. 10. Huhn 47. IM. Pockenschorfe von Huhn 42. IO. Ma.-Ra.-Schleimhaut.

Am 8. 2. treten an den Impfstellen Beläge auf, die in den nächsten Tagen größer werden, aber vom 15. 2. wieder zurückgehen. Am 16. 2. zeigen sich am rechten Kehl-

Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

lappen kleine Pöckchen, die bald (19. 2.) den ganzen Lappen in Gestalt eines rotbraunen Schorfes bedecken. Vom 19. 2. nehmen die Beläge in der Maulhöhle an Größe wieder zu und erfüllen bald (23. 1.) Maul-Rachenhöhle und Kehlkopf. Vom 20. ab treten auch auf der rechten Kopfseite mehrere Pocken und außerdem rechts Conjunctivitis auf. Tod am 26. 2.

Vom Sektionsergebnis ist zu bemerken, daß die Luftröhre und Bronchien gelbe Beläge und Pfröpfe aufwiesen. Der Schlund war in seinem oberen Drittel ebenfalls mit gelben Belägen überzogen.

Bemerkungen zu Fall I.

Zur besseren Orientierung der Ergebnisse diene beistehende Tabelle.

Die anfangs erfolgenden Mischinfektionen rühren davon her, daß infolge noch nicht ganz gewandter Impftechnik die Impfungen nicht nur unter die Mucosa, sondern tiefer ausgeführt wurden.

Es gelingen sämtliche Uebertragungsarten, doch sind auch negative Ergebnisse zu verzeichnen, insbesondere bei dem Versuch, mit Schleimhautsekret auf dem Kamm Pocken zu erzeugen, weiter bei den Verimpfungen von Organen und von filtriertem Material. Interessant ist, wie das von Huhn 10 weiterverimpfte Pockenmaterial im Verhältnis viel schwerere Erkrankungen verursacht, als sie sonst bei diesem Fall auftraten. Die Inkubationszeit schwankt zwischen 4 und 30 Tagen. Hierbei ist zu beachten, daß die oft nach Impfungen mit unfiltriertem Material schon am 2. Tage sich zeigenden kleinen Beläge an den Einstichstellen nicht als erste Symptome der Krankheit, sondern als durch Mischinfektion entstanden angesehen werden müssen.

Zusammenstellung der Impfungen von Fall I.

IM.	IO.	No.	Ergebnis	Inkubationszeit	Immunitätsversuch	Bemerkungen
Von den Kopfschleimhäuten	Ma.-Ra.-Na.-Schleimhaut	90	pos. † Mischinfektion	6	—	
		92	„ †	5	—	
		91	„ † Mischinfektion	5	—	
		21	„ †	5	—	
		1	„	8	ja	Gleichzeitige negat. Impfung auf Ka., Ge., Ke.
	Ka., Ge., Ke.	89	neg.			
		93	pos.			
		52	„	6	—	
	Armvene	98	„ †	23		
		100	† Mischinfektion			
Ebenso filtriert	Ma.-Ra.-Schleimhaut	95	pos.	27	ja	
		17	„ †	20		Gleichzeitig Impfung in Armvene Auftreten v. Pocken
		10	„	23	„	
		24	neg.			
Pocken	Ka., Ge., Ke. Ma.-Ra.-Schleimhaut	42	pos. †	6	—	
		47	„ †	4		Es treten auch Pocken auf
Leber	Ma.-Ra.-Schleimhaut	96	pos. †	11		
		97	„ †	10		
		9	pos.	20—23	ja	
		22	neg.			Spätere Impfung mit Pocken
Herz-Pfortader	Ma-Ra.-Schleimhaut	23	pos.	30		

Fall II.

Aus Utting (Bayern) werden am 15. 12. 09 eingesandt:

10 etwa $^1/_4$—$^1/_2$ Jahr alte Landhühner, eines davon ist verendet. Die Anamnese lautete nur dahin, daß die Hühner an Diphtherie litten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Krankheitsbefund: Die Hühner, die lebhaft sind und gute Freßlust zeigen, haben zum größten Teil im Maul, insbesondere im Rachen und auch im Kehlkopf hirsekorn- bis linsengroße gelbe Beläge, daneben besteht meist Nasenausfluß trüber Beschaffenheit. Bei einem kleinen Teil der Hühner besteht nur letzteres Symptom.

Neben dem verendeten werden nur 2 Hühner behalten, wovon

Huhn No. 3 neben doppelseitigem Nasenausfluß in der Kehlkopfgegend einen etwa stecknadelkopfgroßen, gelben Schleimhautbelag zeigt.

Huhn No. 4 ist mager, anämisch. Aus Nase fließt wenig, mit Eiter stark vermischter Schleim. Aus Gaumenspalte zieht sich reichlich schleimig-gallertiges Sekret. In Maulhöhle ist Unterkieferwinkel vollständig mit gelben Croupmassen ausgefüllt, die dadurch fest fixierte Zunge am Untergrund geschwürig zerfressen und durch den Entzündungsprozeß hakenförmig nach unten gebogen.

Bei keinem der 10 Hühner sind Pocken zu beobachten.

Diagnose: Seuchenhafte Hühnerdiphtherie.

Impfungen.

17. 12. 09. Huhn 5. IM. Beläge der Ma.-Schleimhaut von Huhn 4. IO. Ma.-Ra.-Schleimhaut.

17. 12. 09. Huhn 6. IM. wie bei 5. IO. Ka., Ge., Ke.

Beide Hühner sterben innerhalb 48 Stunden unter septikämischen Erscheinungen. Sektion, Ausstriche aus den Organen, Mäuseimpfung ergeben: Infektion mit Hühnercholerabacillus.

Von dem am 30. 12. verendeten Huhn 4 (Sektionsbefund: Abmagerung, Anämie. Nasengänge, Kehlkopf, oberer Teil der Trachea enthalten trüb-weißen, zähen Schleim. Keine Beläge. Im Parenchym der Leber verschieden große, weißgraue Herde) wird mit Sekret aus Nase, Kehlkopf und Trachea ein Huhn unter die Ma.-Schleimhaut geimpft und verendet ebenfalls innerhalb 24 Stunden an Hühnercholera.

Da weiteres Impfmaterial nicht zu erlangen ist, wird nur noch Huhn 3, das neben anämischem Aussehen keine Erscheinungen von Krankheit mehr aufweist, mit Pockenborken der eingesandten Hühner von Fall III am 4. 1. 10 auf Ka., Ge., Ke. geimpft.

Innerhalb 10 Tagen keine Reaktion, deshalb nochmalige starke Dosis mit Pockenborken von Huhn 16 (Fall III) unter Ma.-Schleimhaut (Kontrollhuhn siehe Fall III, Huhn 33).

Auch jetzt keine Reaktion, bis am 26. 1. 10 links Conjunctivitis und am 28. 1. leichte Beläge im Kehlkopf sich zeigen. Am 5. 2. stirbt das kachektische Hühnchen.

Sektionsbefund: Starke Abmagerung. Kehlkopfschleimhaut zeigt chronische Entzündung mit gelben, krümeligen Belägen. In Lunge sind verschiedene gelbgraue Entzündungsherde bis etwa Linsengröße (Aspirationspneumonie). Cornea des linken Auges ist getrübt, im Lidsack dieses Auges kleinlinsengroße, gelbweiße Sekretmasse.

Bemerkungen zu Fall II.

Der leider durch Mischinfektion mit Hühnercholera abgebrochene Versuch läßt immerhin bei Huhn 3 eine gewisse Immunität erkennen, da erst auf wiederholte starke Impfung mit Pockenvirus eine schleichende Schleimhauterkrankung folgt.

Fall III.

Bei aus Baden bezogenen, schon bei der Ankunft verdächtigen, 20 ungefähr $^1/_2$-jährigen Hühnern werden am 23. 12. 09 nach 6-tägiger Quarantäne folgende Symptome in buntem Durcheinander festgestellt:

Klarer seröser oder auch trüber Nasenausfluß, gelbe diphtherische Beläge in Ma.-Ra.-Höhle und Kehlkopf, Augenentzündungen von leichter Conjunctivitis bis zur Panophthalmie, stecknadelkopf- bis über erbsengroße Erhebungen teils mit mattglänzender Oberfläche, teils mit gelben bis schwärzlichen Borken bedeckt. Sitz dieser Erhebungen der ganze Kopf, Lieblingssitze: Lidränder, Kamm und Schnabelgrund. Ausdrücklich sei bemerkt, daß bei dreien der Hühner trotz genauester Beobachtung bis zum erfolgten Tode nur jeweils Erkrankung der Schleimhäute, nie aber pockenartige Erhebungen auf der äußeren Haut beobachtet werden konnten. Bei weiteren zwei konnten nur an den Augenlidern strichartige, mit blutigem Schorf bedeckte, wie zufällig durch Kratzen entstandene, nicht erhabene Stellen bemerkt werden. Bei mehreren wiederum, die Pocken zeigten, fehlten Beläge der Kopfschleimhäute, sowie Nasenausfluß vollständig. Die Pocken traten beim Einzeltier meist isoliert, in geringer Anzahl, dafür aber starke Entwickelung zeigend, auf.

Von den 20 Stück verendeten 15. Aus den Sektionsergebnissen sei folgendes hervorgehoben: Ein Teil der Hühner wies leichte bis hochgradige Enteritis auf, bei zweien war Leber- und Milzschwellung vorhanden, bei einem waren die serösen Häute, insbesondere der Herzbeutel mit gelben Fibringerinnseln belegt. Der obere Teil des

Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Schlundes wies bei zweien der Hühner ebenfalls Beläge auf, bei einem davon waren in den Drüsenausführungsgängen von Rachenhintergrund und Schlund gelbe Eiterpfröpfe.

Bemerkenswert ist, daß von den fünf die Krankheit überstehenden Hühnern vier eine mehr oder minder sich zeigende Abschuppung der Kopfhaut zeigen; bei einem ist diese Abschuppung so stark, daß der Kopf kahl und mit weißgrauen, festen Borken bedeckt erscheint. Diese Erscheinung konnte auch später bei den geimpften Hühnern beobachtet werden.

Diagnose: Geflügelpocken.

Impfungen.

24. 12. 09. Huhn 16. IM. Pockenschorfe der eingesandten Hühner. IO. Ka., Ge., Ke.

Am 29. 12. erstes Erscheinen von Erhebungen längs der Ritzlinien. Am 31. 12. zeigen sich auch in Maulhöhle stecknadelkopf- bis linsengroße, gelbweiße Beläge. Die Pocken nehmen an Zahl und Größe rasch zu. Am 10. 1. 10 können in der Maulhöhle deutliche pockenartige Erhebungen beobachtet werden, die Schleimhaut um diese ist dunkelrot entzündet, die Kuppe ist mit weißgelbem Belag bedeckt. Bei manchen Erhebungen erscheint die Kuppe zentral eingefallen. Krankheitsprozeß greift jetzt auch auf die Augen über. Tod am 11. 1. 10.

Aus dem Sektionsergebnis sei nur erwähnt, daß die Maulschleimhaut zahlreiche, fest aufsitzende, bis über linsengroße Beläge zeigt, doch sind die tags zuvor konstatierten Schleimhauterhebungen kaum mehr sichtbar.

24. 12. 09. Hahn 11. IM. wie bei 16. IO. Armvene (Federn an der Brust gerupft).

Am 28. 12. zeigt sich Entzündung des rechten Auges mit Störung des Allgemeinbefindens. Die Entzündung nimmt zu; Huhn ist auffallend schwach. Am 30. 12. zeigt sich auch linsengroßer, gelber Belag auf Maulschleimhaut. Am 2. 1. 10 tritt auch links Conjunctivitis auf, die Beläge in Maulhöhle nehmen zu. Tod am 3. 1. 10.

Sektion ergibt neben anderem: Schwellung der großen Körperparenchyme, Enteritis, keine Pocken.

24. 12. 09. Huhn 12. IM. wie bei 16. IO. Armvene (Federn an der Brust gerupft).

Schon am 28. 12. scheinen die Federpapillen etwas hervorzutreten. Am 30. 12. treten die ersten geringen Beläge in Maulhöhle auf. Am 3. 1. zeigen sich auch Pocken am Schnabelwinkel und Kehllappen. Am 6. 1. sind deutliche Pocken auf Brusthaut. Die Maulschleimhaut zeigt wieder wie bei Huhn 16 Erhebungen mit gelbem Zentrum in der Mitte. Tod am 10. 1. 10.

Bei der Sektion zeigt sich, daß nicht nur an der Brusthaut, sondern auch auf der Haut in der Umgebung der Impfstelle, in der Kropfgegend, sowie am linken Oberschenkel Pocken aufgetreten sind. Auf Kamm, Gesicht, Kehllappen sind zahlreiche Pocken verschiedener Größe, daneben weist die Ma.-Ra.-Ke.-Schleimhaut schwer ablösbare, gelbe, diphtherische Beläge auf.

24. 12. 09. Huhn 13. IM. wie bei 16. IO. Gerupfte Brusthaut.

Am 28. 12. zeigen sich die Papillen auf der Brusthaut geschwollen, aber erst am 3. 1. 10 sieht man deutliche Vergrößerung. Die Erhebungen bedecken sich allmählich mit braunroten Borken. Das Huhn ist sehr hinfällig. Im Rachenhintergrund zeigt sich etwa linsengroßer, gelber Belag. Tod am 14. 1. 10.

Sektionsbefund: Abmagerung, die gerupfte und geimpfte Stelle zeigt stark linsengroße, mit rotbraunen Krusten bedeckte Erhebungen. Unterhaut ist hier stark entzündet. In Kehlkopf stecknadelkopfgroßer, gelber Belag.

27. 12. 09. Huhn 14. IM. Herz-Pfortaderblut eines der verendeten eingesandten Hühner. IO. Ka., Ge., Ke.

Am 2. 1. sind deutliche Erhebungen an den Impfstellen sichtbar, die sich in den folgenden Tagen stark vergrößern. Vom 10. 1. ab zeigt das Huhn Schwäche in den Beinen, die so stark wird (26. 1.), daß es sich kaum stehend halten kann. Am 28. 1. ist der Höhepunkt der Krankheit überschritten. Schleimhautbeläge treten nicht auf, dagegen im Stadium der Rekonvaleszenz seröser Nasenausfluß. Am 7. 3. 10 wird das Huhn als gesund freigegeben.

27. 12. 09. Huhn 15. IM. wie bei Huhn 16, filtriert. IO. Ka., Ge., Ke.

Am 2. 1. treten schon deutliche Erhebungen an den Impfstellen auf. Allmähliche Entwickelung zahlreicher typischer, zum Teil konfluierender Pocken. Vom 6. 1. ab viele gelbe Beläge in Maulhöhle. Am 16. 1. zeigt sich beiderseits Conjunctivitis. Tod am 21. 1. 10.

14. 1. 10. Huhn 33 (Kontrolltier zu Huhn 3, Fall II). IM. Pocken von Huhn 16. IO. Ka., Ge., Ke., Brusthaut.

Am 19. 1. sieht man die ersten Andeutungen der später schweren Pocken, die am 28. 1. den Tod des Tieres herbeiführen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sektionsbefund: Der ganze Kopf mit zusammenhängenden, gelbbraunen, nässenden Krusten bedeckt, beiderseitige Conjunctivitis mit starker Sekretbildung, Keratitis, Beläge in Ma.-Ra.-Na.-Höhlen. An Brust zahlreiche Pocken.

24. 1. 10. Huhn 39 (etwas schwach entwickelt). IM. Pockenborken von Huhn 15, filtriert. IO. Armvene (Federn auf Brust gerupft).

Am 28. 1. 10 zeigt sich starker seröser Nasenausfluß neben beiderseitiger leichter Conjunctivitis (Tränen). Am 4. 2. gelber Belag in Kehlkopf. Tod am 8. 2. 10.

Sektionsergebnis: Hochgradige Abmagerung, Conjunctivitis und Rhinitis, hämorrhagische Darmentzündung. Keine Pocken, auch nicht auf der gerupften Brusthaut.

24. 1. 10. Huhn 40 (ebenfalls etwas schwach entwickelt). IM. und IO. wie bei Huhn 39.

Erst am 31. 1. tritt links Conjunctivitis auf, am 2. 2. zeigen sich im Kehlkopf und am linken Maulwinkel gelber Belag. Am 10. 2. tritt auch Nasenausfluß auf. Die seit dem 2. 2., aber stets nur spärlich aufgetretenen Beläge von Ma.-Ke.-Schleimhaut verschwinden bis 16. 2. Am 28. 2. ist außer serösem Nasenausfluß und Kahlheit der Partie zwischen Augen und Schnabelgrund nichts mehr zu bemerken. Auf der Brusthaut treten keine Pocken auf. Freigelassen, fällt das Tierchen am 2. 3. der kalten Witterung zum Opfer.

Sektionsbefund: Marasmus, seröses Sekret in Nasengängen, im unteren Teil des Kehlkopfs geringe gelbe Beläge.

Bemerkungen zu Fall III.

Schon jetzt sei darauf hingewiesen, daß bei dieser Epidemie, wo die Pocken im Vordergrund der Symptome stehen, drei der eingesandten Hühner keine Pocken zeigten, trotzdem aber der Krankheit erlagen. Das sich durch hochgradige Virulenz auszeichnende Virus läßt alle Versuche gelingen. Pocken an der Stelle der Federpapillen entstehen sowohl bei direktem Einreiben des Virus wie bei intravenöser Impfung mit Rupfen der Federn. Impfung mit Blut gelingt ebenso wie mit Filtrat. Durch intravenöse Impfung entstehen teils Pocken, teils auch nicht. Intravenöse Impfung von filtriertem Virus hat ebenfalls ein positives Ergebnis, doch tritt hierbei zweifellos eine mildere Krankheitsform auf (Huhn 39 und 40).

Fall IV.

Am 28. 12. 09 werden aus Bietigheim Minorkahahn und Henne eingesandt mit Anamnese, daß beide an Diphtherie leiden.

Befund: Bei dem kräftigen Hahn No. 41 sieht man im Rachenhintergrund und in der Gegend des linken Schnabelwinkels verschiedene, etwa hirsekorngroße, gelbe Beläge.

Die sehr magere, anämische Henne zeigt nur serös-schleimigen Nasenausfluß, in der etwas verschwollenen Gaumenspalte sitzt klarer, glasiger Schleim. Bei dem am 18. 1. erfolgten Tode ergibt die Sektion auch keine weiteren pathologischen Erscheinungen.

Diagnose: Geflügeldiphtherie.

Impfungen.

13. 1. 10. Huhn 26, seit 6. 1. mit Minorkahenne zusammengebracht. IM. Nasenschleim von Minorkahenne. IO. Linker Lidsack.

Am 20. 2. zeigt sich einseitiger seröser Nasenausfluß, in der Folgezeit läßt sich leichte Abschuppung der Haut zwischen Schnabelgrund und Augen beobachten. Freigabe des wieder genesenen Huhnes am 3. 3. 10.

Bei späterer Impfung mit Pockenmaterial reagiert das Huhn mit deutlichen, kräftigen Pocken, übersteht aber die Krankheit (s. später Immunitätsimpfungen).

21. 1. 10. Huhn 37. IM. Nasen-Nasennebenhöhlenschleim von Minorkahenne. IO. Ka., Ge., Ke.

Keine Reaktion.

22. 1. 10. Huhn 39, IV. IM. Leber von Minorkahenne. IO. Ma.-Schleimhaut, Armvene.

Erst am 2. 2. treten an den Impfstellen in Ma.-Höhle gelbe Beläge auf, die sich allmählich vergrößern. Leichter, trüber Nasenausfluß (8. 2. 10). Tod am 11. 2. 10.

Sektionsergebnis: Kadaver mager. Bei Druck auf Nasengänge entleert sich trüber grünlicher Schleim. An Schnabelwinkel, gürtelförmig um Zunge herum, auf hartem Gaumen, in Rachenhintergrund, am Schlundeingang und im oberen Drittel des Schlundes linsen- bis kürbiskerngroße, schwer ablösbare, gelbe Beläge. Gaumenspalte, Nasengänge größtenteils ausgefüllt mit gelben Croupmassen. Leber, Milz weisen leichte Schwellung auf. Enteritis.

11. 2. 10. Huhn 49 u. 50. IM. Herz-Pfortaderblut von Huhn 39, IV. IO. Ma.-Schleimhaut.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

11. 2. 10. Huhn 51. IM. Beläge von Huhn 39, IV. IO. Ka., Ge., Ke.

Sämtliche 3 Hühner verenden innerhalb 24 Stunden. Ausstrich und Mäuseimpfung weisen auf Hühnercholera hin. Ein weiteres mit Filtrat von Belägen von Huhn 39, IV unter Ma.-Schleimhaut geimpftes Huhn verendet ebenfalls sofort an Hühnercholera.

Hahn 41 weist am 20. 1. keine Krankheitserscheinungen mehr auf, wird freigelassen, aber wieder am 25. 1. mit Pocken von Huhn 33 (Fall III) auf Ka., Ge., Ke. geimpft.

Am 28. 1. zeigen sich kleine, kaum sichtbare Erhebungen auf dem Kamm. Am 30. 1. sieht man etwa stecknadelkopfgroße, matt weißglänzende Erhebungen, die am nächsten Tage teilweise schon wieder abfallen. Am 1. 2. vollständig geheilt.

Bemerkungen zu Fall IV.

Bei diesem wiederum durch Mischinfektion mit Hühnercholera in der Ausarbeitung unterbrochenen Fall läßt sich die Krankheit aus Leber vom Stammhuhn weiter verimpfen. Hahn 41 zeigt zweifellos Immunität gegenüber dem sicher hochvirulenten Virus von Huhn 33 (Fall III). Hingewiesen sei auf die Filtrierbarkeit des Hühnercholerabacillus (von Hertel schon nachgewiesen).

Fall V.

Am 5. 1. eingesandt aus Stammheim (bei Stuttgart) zwei schwere Italienerhühner mit der Anamnese, die Krankheit sei durch zugekaufte Hühner eingeschleppt worden. Die Hühner hätten Beläge im Maul, viele dabei auch Auswüchse am Kopfe. Mehrere seien schon verendet.

Krankheitsbefund:

No. 1. Maulhöhle mit dicken, fest auf der Schleimhaut haftenden, gelben Belägen buchstäblich ausgefüllt. Auch im Kehlkopf Beläge. Kamm ist welk. Keine Pocken.

No. 2. Kamm und Kehllappen sind welk und kalt. An den Augenlidern beider Augen hirsekorn- bis erbsengroße, teilweise mit blutigen Borken besetzte Warzen. Lidränder des rechten Auges verklebt, beim Auseinanderziehen entleert sich trübes, flüssiges Sekret. Zahlreiche dicke Beläge in Maulhöhle. Befinden sehr schlecht.

No. 1, dem die Beläge teilweise entfernt werden, erholt sich merkwürdigerweise sehr rasch und ist am 20. 1. gesund.

No. 2 verendet am 10. 1. Aus dem Sektionsbericht ist zu erwähnen: Auf Kamm sind 3 hanfkorn- bis linsengroße Stellen mit gelbem, etwas eingefallenem Zentrum und weißgelbem Rand. Rechts: Panophthalmie; zahlreiche Beläge auf Schleimhaut von Ma.-Ra.-Na.-Infraorbitalhöhle, sowie Kehlkopf.

Diagnose: Geflügelpocken.

Impfungen.

7. 1. 10. Huhn 27. IM. Schleimhautbeläge von Huhn 1, filtriert. IO. Armvene. Federn an Brust gerupft.

Am 13. 1. sieht man einige Hautpapillen erhöht, ob diese Erhöhung als Reaktion anzusehen ist, ist fraglich. Zurückgehen dieser Erscheinung. Erst am 26. 1. erkennt man beiderseitige leichte Conjunctivitis, 2 Tage darauf tritt seröser Nasenausfluß auf. Während die Conjunctivitis rechts bald (4. 2.) zurückgeht, wird sie links chronisch. Vom 16. 2. zeigt sich bei dem sichtbar in der Entwickelung zurückbleibenden Huhn eine zunehmende Kahlheit der Kopfpartie zwischen Schnabelgrund und Auge mit deutlicher Abschuppung der Haut. Von Anfang März an wird Huhn wieder besser und am 7. 3. freigegeben. Pocken gelangen nicht zur Beobachtung.

7. 1. 10. Huhn 28. IM. wie bei 27, filtriert. IO. Armvene, Kamm. Federn an Brust gerupft.

Am 24. 1. zeigt Huhn große Mattigkeit, am 26. 1. wird an Zungenunterseite graugelber, dicker Belag gesehen. Dabei Tränen beider Augen. Doch bald Nachlassen dieser Krankheitserscheinungen, am 2. 2. wird seröser Nasenausfluß konstatiert. Freigegeben am 15. 2. (auch bei diesem Huhn zeigt sich Kahlheit der Infraorbitalgegend).

Auf spätere Impfung mit Pockenmaterial auf Ka., Ge., Ke. reagiert Huhn 27 nur abortiv, Huhn 28 leicht (s. Immunitätsimpfungen p. 451 und 450).

12. 1. 10. Huhn 30. IM. Schleimhautbeläge von Stammhuhn 1. IO. Armvene.

Erst am 31. 1. ist die entzündete Kehlkopfschleimhaut mit gelben Belägen bedeckt. Das Befinden bleibt sich gleich bis zu dem plötzlich am 10. 2. erfolgenden Tode.

Sektionsergebnis: Kadaver gut genährt. In Gaumenspalte etwas glasiger, durchsichtiger Schleim und geringer gelber Belag. Der chronisch entzündete Kehlkopf ist beinahe ausgefüllt mit dicken, gelben, etwas trockenen Belägen, ebenso oberes Drittel der Trachea. Im übrigen weist der Sektionsbefund auf hämorrhagische Septikämie hin, was durch Mäuseimpfung, Ausstrich und Kultur bestätigt wird.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

14. 1. 10. Huhn 31. IM. Schleimhautbeläge von No. 1. IO. Ka., Ge., Ke.

Am 19. 1. sind deutliche Ansätze zu Pocken, zugleich aber an linker Schnabelecke in Maulhöhle gelber Belag zu entdecken. Am 26. 1. sind auf Ka., Ge., Ke. typische Pocken, daneben besteht eiterige Rhinitis. Am 2. 2. Conjunctivitis links. Vom 4. 2. ab beginnen die Pocken einzutrocknen, sind am 13. 2. abgeheilt, doch bleibt Nasenausfluß hartnäckig bestehen. Am 10. 3. verendet das inzwischen freigegebene Huhn.

Sektionsbefund: Abmagerung, Anämie, Kopf größtenteils kahl, teilweise mit kleinen kleienartigen Schüppchen, teilweise mit harten grindartigen Schuppen bedeckt. Nasengänge, Gaumennasenraum, Kehlkopf teilweise erfüllt mit gelben, bröckeligen Belägen. Leichte Enteritis.

Bemerkungen zu Fall V.

Das Impfmaterial ging sämtlich von Huhn 1, das keine Pocken aufwies, aus. Hervorzuheben ist der milde Krankheitsverlauf bei den mit filtriertem Material intravenös geimpften Hühnern 27 und 28. Huhn 30 zeigt wieder spontane Mischinfektion mit Hühnercholera.

Durch Einreiben der Maulschleimhautbeläge auf Kamm können Pocken erzeugt werden.

Die Inkubationszeit beträgt bei dem intravenös geimpften Huhn 30 19 Tage, bei den intravenös mit filtriertem Material geimpften Hühnern 27 und 28 17 Tage.

Fall VI.

Am 4. 1. wird aus Vaihingen (bei Stuttgart) der Kadaver eines Italienerhuhnes eingesandt mit der Anamnese: Von 8 erkrankten Hühnern sei dieses verendet. Beobachtet seien worden: Schnupfen, Beläge im Maule, bei einem auch geschwollenes Auge. Pocken seien nicht beobachtet worden.

Sektionsbefund: In Nasenhöhle grauer Schleim in großer Menge. Rachenhintergrund, Umgebung des Kehlkopfes belegt mit gelben Belägen; Kehlkopf, sowie noch etwa 1 cm langes Stück der Luftröhre ausgefüllt mit gelben Croupmassen. Sonst keine Veränderungen.

Diagnose: Geflügeldiphtherie.

Impfungen.

5. 1. 10. Huhn 20. IM. Schleimhautbeläge von Stammhuhn. IO. Ma.-Ra.-Schleimhaut.

Am 10. 1. zeigen sich an verschiedenen Stellen der Maulschleimhaut stecknadelkopf- bis linsengroße, gelbe, fest aufsitzende Beläge. Am 11. 1. tritt hierzu trübseröser Nasenausfluß. Doch gehen die Beläge bald zurück (15. 1.), am 4. 2. zeigt sich noch leichter Belag vor Kehlkopf. Am 16. 2. wird Huhn freigelassen.

5. 1. 10. Huhn 21. IM. und IO. wie bei Huhn 20.

Am 10. 1. treten auf Mund-Rachenschleimhaut Beläge auf, die bald wieder zurückgehen. Erneut treten Beläge auf am 26. 1. Gesund am 2. 2.

Nach Nachimpfung mit Pocken zeigt sich bei Huhn 20 gar keine, bei Huhn 21 abortive Reaktion.

5. 1. 10. Huhn 24. IM. Herz-Pfortaderblut von Stammhuhn. IO. Ma.-Schleimhaut.

Erst am 28. 1. tritt an ventraler Zungenfläche linsengroßer Belag auf. Am 4. 2. ist Grund der vorderen Maulhöhle mit leichten, zusammenhängenden, gelben Belägen bedeckt. Außerdem noch Beläge an linker Schnabelecke und in Kehlkopfgegend. Die zwecks Impfung abgehobenen Beläge bilden sich bis zum nächsten Tage sofort wieder. Bis 16. 2. sind die Beläge wieder verschwunden.

Bei Nachimpfung mit Pocken keine Reaktion.

5. 1. 10. Huhn 25. IM. Leber von Stammhuhn. IO. Ma.-Schleimhaut.

In Maulhöhle zeigt sich kein Belag. Von Ende Januar ab beginnt die Kopfhaut (insbesondere zwischen Schnabelgrund und Augen) sich in kleienartigen Flocken abzuschuppen.

Auf spätere Pockenimpfung geringe Reaktion.

4. 2. 10. Huhn 48. IM. Schleimhautbeläge von Huhn 24. IO. Ka., Ge., Ke.

Ueberraschend treten am 10. 2. zahlreiche Pocken an den Impfstellen auf. Am 18. 2. bedecken dicke, zusammenhängende Geschwulstmassen den ganzen Kopf. Beiderseitige Conjunctivitis. Auf Maulhöhle geringer Belag. 25. 2.: Der Kopf hat durch die höckerigen, mit gelbbraunen Borken bedeckten, an der Oberfläche teilweise schmierigen Geschwulstmassen ein unförmliches Aussehen. Beiderseitige eiterige Conjunctivitis mit Trübung der Cornea. Beläge in Maulhöhle. Tod am 26. 2.

27. 2. 10. Huhn 65. IM. Pockenborken von Huhn 48. Emulsion filtriert. IO. Armvene.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nur am 10. 3. und am 23. 3. sind einige stecknadelkopfgroße, gelbe, platte Beläge auf Ma.-Ra.-Schleimhaut zu entdecken.

Spätere Pockenimpfung (s. p. 454) gibt abortive Reaktion.

27. 2. 10. Huhn 66. IM. und IO. wie bei 65.

Am 27. 3. zeigt sich die Gaumenspalte geschwollen, mit glasigem klaren Schleim ausgefüllt, sonst keine Reaktion.

Bei späterer Impfung mit Pocken (s. p. 454) mäßige, bald wieder abheilende Pocken.

Bemerkungen zu Fall VI.

Gegenüberzustellen sind hier die mäßig auftretenden Schleimhauterkrankungen und die auf Impfung mit Belägen auf Kamm bei Huhn 48 stark auftretende und zum Tode führende Pockenerkrankung. Bemerke die geringen Erscheinungen nach intravenöser Verimpfung filtrierten Materials. Verimpfung von Leber und Herz-Pfortaderblut gibt mäßige Erkrankungen der Kopfschleimhäute.

Fall VII.

Am 17. 1. werden aus dem Stuttgarter Vorort Gaisburg 2 kräftige Langshanhähne (Ausstellungstiere) gebracht. Anamnese: Seit 8 Tagen seien die Tiere schwach auf den Beinen. Sonst könne nichts beobachtet werden.

Krankheitsbefund No. 1: Trüber Nasenausfluß, auf Zungenhintergrund kürbiskerngroßer, graugelber Belag. In Rachen Drüsenausführungsgänge mit gelben Eiterpfröpfen gefüllt. Röcheln und Husten.

In der Folge verschlimmert sich langsam der Zustand des Hahnes. Affektion der linken Infraorbitalhöhle, so daß bei Eröffnung (14. 2.) sich stinkender Eiter entleert. Zu gleicher Zeit rechts Panophthalmie. Zahlreiche gelbe Beläge in Ma.-Ra.-Höhle. Tod am 16. 2. 10. Bei der Sektion zeigen unter anderem Rachen und Schlund bis zum Magen hin stecknadelkopf- bis hirsekorngroße mit Eiterpfröpfen versehene Knötchen.

No. 2. Im Grund der Maulhöhle 2 etwa linsengroße, gelbe, schwer lösliche Beläge. Kein Naßenausfluß. Schwäche in den Beinen. Im ferneren Verlauf verschwindet die Beinschwäche langsam wieder; die Schleimhautbeläge zeigen sich, teilweise zurückgehend, teilweise neu auftretend bis zum 26. 3., von wann ab der Hahn als gesund betrachtet werden kann. Bei späterer Pockenimpfung (s. p. 452) mäßige, kurze Reaktion.

Diagnose: Geflügeldiphtherie.

Impfungen.

17. 1. Huhn 32. IM. Beläge vom Stammhuhn 2. IO. Ma.-Ra.-Schleimhaut.

Erst am 19. 2. wird beiderseitig seröser Nasenausfluß bemerkt. Ungefähr von dieser Zeit an beginnt sich die Kopfhaut, insbesondere zwischen Augen und Schnabelgrund in kleienartigen Schüppchen abzuschuppen. In der Folge trübt sich der Nasenausfluß, doch zeigen sich außer Abmagerung und ekelhaftem, süßlichem Geruch keine weiteren Krankheitserscheinungen. Tod am 18. 3. Außer trübem, mit Eiterflocken vermischtem Schleim in den Nasengängen wird bei dem kachektischen Huhn nichts gefunden.

19. 1. Huhn 35. IM. Beläge von Stammhuhn 2. IO. Ma.-Ra.-Schleimhaut. Linker Lidsack.

Am 20. 2. tritt Nasenausfluß und leichte Conjunctivitis auf. Am 5. 3. zeigt sich hinter linkem Maulwinkel ausgedehnter, leichter, gelbweißer, schwer entfernbarer Belag. Allmählich (9.—11. 3.) bedeckt sich die Ma.-Ra.-Schleimhaut stark mit Belägen. Starker getrübter Nasenausfluß. Tod am 15. 3.

Sektionsergebnis: In Nasengängen trüber, mit Eiterflocken untermischter Schleim. In Ma.-Ra.-Höhle, Gaumenspalte und Kehlkopf dicke, gelbe Beläge. Befund im übrigen negativ.

19. 1. Huhn 36. IM. wie bei 35. IO. Ka., Ge., Ke.

Keine Reaktion. Tod am 10. 2. durch unaufgeklärte, innere Verblutung.

15. 2. Huhn 53. IM. Schleimhautbeläge von Stammhuhn 1. IO. Armvene. Federn an Brust gerupft.

Am 23. 2. tritt sehr starker seröser Nasenausfluß auf, außerdem zeigt sich auf dem Kamm hanfkorngroße Pocke, die bald wieder zurückgeht (28. 2.) Am 2. 3. linksseitige Conjunctivitis, die trotz Verklebung der Lidränder, Bildung von trübflockigem Sekret, vorübergehender Corneatrübung (8. 3.) wieder abheilt (23. 3.) Die Lidränder dieses Auges zeigen schon am 7. 3. kleine Pocken, sind am 10. 3. unregelmäßig verschwollen und größtenteils mit schwarzbraunen Borken bedeckt. Am 17. 3. zeigen die Lidränder noch tiefgehende, geschwürige Veränderungen. Außerdem sieht man im Verlauf der Erkrankung auf Kamm und Kehllappen bis gut linsengroße Pocken auftreten. Freigabe am 21. 3.

16. 2. Huhn 54. IM. Trübschleimiges bis eitriges Sekret aus Lidsack von Stammhuhn 1. IO. Ka., Ge., Ke.

Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Am 21. 2. zeigen sich an den Impfstellen zahlreiche kleine Erhebungen. Am 28. 2. tritt auch gelber Belag auf der Schleimhaut auf. Am 9. 3. zahlreiche Pocken verschiedener Größe, teils mit gelblichen, teils mit schwarzroten Borken bedeckt, daneben Hälfte der Ma.-Ra.-Schleimhaut mit Belägen bedeckt, rechts Conjunctivitis mit Verkleben der Lidränder. Vom 15. 3. ab beginnen die Pocken einzutrocknen und die Beläge zu verschwinden, auch die Conjunctivitis geht zurück. Am 29. 3. wird Huhn als gesund freigegeben.

16. 2. Huhn 55. IM. Leber von Stammhuhn 1. IO. Ma.-Ra.-Schleimhaut.
Keine Reaktion.
Bei späterer Impfung mit Pocken (s. p. 451) mäßige Reaktion.

17. 2. Huhn 56. IM. Leber von Stammhuhn 1. IO. Ma.-Ra.-Schleimhaut.
Keine Reaktion.
Spätere Impfung mit Pocken (s. p. 452) sehr geringe Pockeneruption, dagegen Auftreten eines starken Kehlkopfbelages.

17. 2. Huhn 57. IM. Leber von Stammhuhn 1. IO. Ma.-Ra.-Schleimhaut, Armvene.

Am 26. 2. zeigt sich auf der Ma.-Schleimhaut stecknadelkopfgroßer, gelber Belag. Am 1. 3. tritt links, am 7. 3. beiderseits Nasenausfluß auf. Am 9. 3. sehr starker, trübschleimiger Nasenausfluß. 17. 3.: Am vorderen Teil des rechten Augenbogens zeigt sich eine etwa bohnengroße Hautstelle, die eine Art nässendes Ekzem aufweist. Die Stelle zeigt in den späteren Tagen leichte, gegen die Umgebung nicht scharf abgegrenzte Schwellung und am 30. 3. strichartige Blutschorfe. Da der Nasenausfluß aufgehört hat und das Tier munter erscheint, wird es am 1. 4. mit Virus von Fall II auf Kamm, Gesicht, Kehllappen geimpft und zeigt starke Reaktion (Entwickelung bis erbsengroßer Pocken).

18. 2. Huhn 58. IM. Herz-Pfortaderblut von Stamm Huhn 1. IO. Ma.-Ra.-Schleimhaut.

Am 7. 3. tritt links Nasenausfluß auf, am 11. 3. beiderseits getrübt, in Gaumenspalte glasiger Schleim. Vom 15. 3. ab treten auch geringe Beläge in Maulhöhle auf, die Kopfhaut zeigt leichte Abschuppung. Am 19. 3. erheben sich auf dem Kamm kleine Pocken, die bis zu Hanfkorngröße (21. 3.) heranwachsen und sich mit gelblichen Krusten bedecken. Doch gehen die Pocken bald wieder zurück und fallen ab (25. 3). Huhn, das eine Zeitlang wieder munterer ist und nur starken Nasenausfluß hat, zeigt am 9. 4. gestörtes Allgemeinbefinden und verendet am 12. 4. Sektion: Außer Abmagerung, Anämie und chronischer Rhinitis nichts Auffallendes.

18. 2. Huhn 59. IM. Herz-Pfortaderblut von Stammhuhn 1. IO. Ma.-Ra.-Schleimhaut, Armvene.

Am 28. 3. tritt links seröser Nasenausfluß auf. 5. 3.: Vorübergehende Schwellung der linken Infraorbitalgegend. Vom 15. 3. ab zeigen sich hirsekorn- bis linsengroße Beläge vereinzelt auf Ma.-Ra.-Schleimhaut. Die Haut am Kopfe schuppt sich in leichten Schüppchen ab. Am 1. 4., wo noch 2 strichförmige, etwa haferkorngroße Beläge auf der Maulschleimhaut sichtbar sind, wird Huhn mit Virus Fall III auf Ka., Ge., Ke. geimpft (s. p. 452).

Leichte Pockeneruption, doch am 13. 4. plötzlicher, überraschender Tod des munteren, gut genährten Huhnes durch Ersticken (Beläge im Kehlkopf).

20. 2. Huhn 60. IM. Schleimhautbeläge von Stammhuhn 2. IO. Armvene.

Außer einem am 9. 3. auf der Maulschleimhaut auftretenden, kleinlinsengroßen, gelben Belag keine Reaktion.

Spätere Impfung auf Kamm (s. p. 452) mit Virus Fall III bringt stecknadelkopfgroße, sofort wieder verschwindende Erhebungen hervor. Daneben zeigen sich überraschenderweise Beläge auf Kehlkopfschleimhaut.

18. 2. 10. Huhn 62. IM. Schleimhautbeläge von Stammhuhn 2. IO. Ka., Ge., Ke.

Es treten keine Pocken auf, dagegen ist die rechte Infraorbitalgegend seit der Impfung stets leicht geschwollen und entzündlich gerötet, vom 20. 3. ab hat die Haut an dieser Stelle das Aussehen eines leicht nässenden Ekzems und bedeckt sich am 23. 3. mit gelblichen Borken. Daneben zeigen sich vom 1. 3. ab Beläge der Ma.-Ra.-Ke.-Schleimhaut und glasiger Schleim in der Gaumenspalte. Erstere treten zeitweilig stark auf (15. 3. harter Gaumen zur Hälfte mit gelbem Belag bedeckt. 23. 3. starker Belag in Kehlkopf). Außerdem vom 15.—29. 3. starke Conjunctivitis rechts. Am 4. 4. 10 wird Huhn als gesund freigegebeben. Spätere Impfung mit Pockenmaterial läßt in einigen Tagen wieder verschwindende, stecknadelkopf- bis hirsekorngroße Pocken er-scheinen.

Bemerkungen zu Fall VII.

Ohne Erfolg sind teilweise die Verimpfung der Beläge auf Kamm, sowie die Impfung mit Leber. Beachtenswert ist, daß bei dem auf Ka., Ge., Ke. geimpften Huhn 62 keine Pocken entstehen, sondern nur ekzemartige Hautreaktion der rechten Infraorbitalgegend, außerdem Beläge auf Maulschleimhaut. Intravenöse Impfung mit Belägen läßt bei dem einen der beiden geimpften Hühner Pocken auftreten. Ebenso treten in einem Fall nach Impfung mit Herz-Pfortaderblut Pocken auf.

Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Fall VIII.

Am 27. 1. eingesandt aus Rottweil: Schwarzes Minorkahuhn mit Anamnese, Tier sei schon einige Zeit krank und traurig.

Krankheitsbefund: Beiderseitige Conjunctivitis mit Verkleben der Augenlider, Lidränder des linken Auges geschwollen. Kamm, Kehllappen sind welk und kalt. In Ma.-Ra.-Höhle, Kehlkopf zahlreiche gelbe, teils festere, teils mehr sulzige Beläge. In Gaumenspalte zeigt sich serös-schleimiges, etwas getrübtes Sekret. Tod am 29. 1.

Sektionsbefund: Außer den schon beschriebenen Veränderungen besteht Leber- und Milzschwellung, Enteritis.

Diagnose: Geflügeldiphtherie.

Impfungen.

28. 1. 10. Huhn 43. IM. Beläge und Schleim aus Ma.-Na.-Höhle von Stammhuhn. IO. Ka., Ge., Ge.

Keine Reaktion.

29. 1. 10. Huhn 44. IM. wie bei 43. IO. Ma.-Ra.-Schleimhaut, linker Lidsack.

Am 8. 2. zeigt sich an einer Impfstelle strichartiger, gelber Belag, hierzu gesellt sich am 12. 2. starke Schwellung der rechten Infraorbitalgegend. Vom 18. 2. ab treten weitere, ausgedehntere gelbe Beläge auf Ma.-Ra.-Schleimhaut auf. Kamm ist welk. Am 23. 2. auch Beläge in Kehlkopf, sowie beginnende Conjunctivitis rechts. Am 2. 3. sitzen am Rand des rechten, oberen Augenlides eine hirsekorngroße, mit blutigem Schorf bedeckte und auf dem Kamm 2 etwa kleinhanfkorngroße, weißliche, mattglänzende Erhebungen. Vom 7. 3. ab gehen die angeführten Krankheitssymptome zurück. Das Tier ist am 21. 3. gesund.

7. 3. 10. Huhn 64. IM. Schleimhautbeläge von Huhn 44. IO. Ka., Ge., Ke.

Die schon am 11. 3. andeutungsweise, entlang den Skarfikationslinien auftretenden Pocken sind am 14. 3. durchschnittlich hanfkorngroß, teilweise mit Blutschorf bedeckt. Daneben treten im Kehlkopf starke gelbe Beläge auf, die am folgenden Tage den Erstickungstod des Tieres herbeiführen.

Sektion ergibt keine weiteren, nennenswerten Befunde.

31. 1. 10. Huhn 46. IM. Leber von Stammhuhn. IO. Ma.-Ra.-Schleimhaut.

Keine Reaktion. Freigelassen am 20. 3. Durch Zusammensein mit den durchseuchten Hühnern erwirbt sich das Huhn leichte diphtherische Erscheinungen auf Maul- und Kehlkopfschleimhaut (1. 4., 15. 4.).

4. 2. 10. Huhn 45. IM. und IO. wie bei 46.

Reagiert nicht. Wird am 23. 3. mit Virus Fall III geimpft (s. p. 452). Mäßige Pockeneruption.

1. 3. 10. Huhn 68. IM. Schleimhautbeläge von Huhn 44. Filtriert. IO. Ma.-Ra.-Schleimhaut.

Schon am 4. 3. zeigen die Lider des linken Auges 2 hirsekorngroße Pöckchen und bedecken sich in der Folge unter gleichzeitig auftretender starker Conjunctivitis mit teils ganz flachen, teils nur wenig erhabenen, zentral eingesunkenen und später das Aussehen von Erosionen annehmenden, mit gelben Schorfen bedeckten Stellen. Die später zahlreich auf Ma.-Ra.-Kehlkopfschleimhaut auftretenden gelben Beläge sind erstmals am 9. 3. sichtbar. Vom 15. 3. ab treten noch deutliche Pocken auf Gesicht und Kehllappen auf. Vom 21. 3. ab verschwinden die Krankheitserscheinungen. Huhn wird am 25. 3. freigegeben.

1. 3. 10. Huhn 69. IM. wie bei 68. IO. Ka., Ge., Ke.

Vom 8. 3. ab treten auf den Impfstellen zahlreiche Pocken auf. Entwickelung einzelner von diesen bis über Erbsengröße. Vom 25. 3. ab Conjunctivitis links. Die seit der Impfung gerötete Stelle zwischen Schnabelwurzel und Auge bietet vom 21. 3. ab die Erscheinungen eines nässenden Ekzems und bedeckt sich mit gelbbraunen, weichen Membranen. Schleimhautbeläge sind nicht sichtbar. Als geheilt freigegeben am 15. 4.

Bemerkungen zu Fall VIII.

Hervorzuheben ist bei diesem Fall die ohne Erfolg ausgeführte Impfung auf Ka., Ge., Ke. bei Huhn 43, während bei dem auf Schleimhaut geimpften Huhn 44 geringe, allerdings nur dem aufmerksamen Beobachter auffallende Pocken entstehen; merkwürdig ist, daß bei Huhn 68, das mit Filtrat auf die Schleimhaut geimpft ist, zuerst Pocken und erst nach weiteren 6 Tagen Beläge auf Schleimhaut entstehen. Die Impfungen mit Leber sind ohne Erfolg.

Noch 4 weitere aus verschiedenen Orten Württembergs eingesandte Fälle zeigen bei der Untersuchung ebenfalls Pocken. Sie werden nicht verarbeitet. Bei einem Fall ist erwähnenswert, daß bei einem Huhn neben den die gewöhnliche Erscheinung bietenden Pocken auf der rechten Kammseite eine flache, mit goldgelbem Belag überzogene Erhebung sichtbar war. Entfernte man den nur lose zusammenhängenden Belag, so zeigte die Unterhaut einen roten, fein granulierten Grund. Das pathologisch-anatomische Bild ähnelte also stark den Belägen auf den Schleimhäuten des Kopfes.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Tabellarische Uebersicht der Impfresultate.

1. Uebertragungsversuche auf Kamm, Gesicht, Kehllappen, sowie Brusthaut.

Fall	Impf-tier	Impfmaterial	Datum der Impfung	Auch auf Brust-haut?	In-kuba-tions-zeit Tage	Ergebnis
		a) Nicht filtriertes Material.				
I	89	Krankheitsprodukte v. Ma. - Na. - Ra. - Höhle, Lidsack v. St.-H. 1—3	8. 11. 09	—	—	Keine Reaktion
I	93	Schleim von Ma., Ra. v. H. 90	15. 11. 09	—	—	Keine Reaktion
I	52	Schleim v. Na., Ra. v. H. 21	12. 2. 10	—	6	Kräftige Reaktion
I	42	Pocke v. H. 10	25. 1. 10	—	6	Sehr kräftige Reaktion. Tod am 11. 2. 10
III	16	Pockenschorfe d. einges. H.	24. 12. 09	—	5	Sehr kräftige Reaktion. Tod am 11. 1. 10
III	13	dgl.	24. 12. 09	nur auf Brust-haut	10	Sehr kräftige Reaktion. Tod am 14. 1. 10
III	14	Herzpfortaderblut eines d. einges. H.	27. 12. 09	—	6	Sehr starke Reaktion
III	33	Pocken v. H. 16	14. 1. 10	ja	5	Sehr kräftige Reaktion; auch auf Brusthaut Pocken. Tod am 28. 1.
IV	37	Na.- Na.- Nebenhöhlen-schleim v. St.-H.	21. 1. 10	—	—	Keine Reaktion
V	31	Ma.-Beläge v. St.-H. 1	14. 1. 10	—	5	Kräftige Reaktion
VI	48	Ma.-Beläge v. H. 24	4. 2. 10	—	6	Sehr kräftige Reaktion
VII	36	Ma.-Beläge v. St.-H. 2	19. 1. 10	—	—	Keine Reaktion
VII	54	Lidsacksekret v. St.-H. 1	16. 2. 10	—	5	Kräftige Reaktion
VII	62	Ma.-Beläge v. St.-H. 2	18. 2. 10	—	10	Keine Pocken; ekzem-artige Reaktion an Impf-stelle. Beläge der Ma.-Ra. - Kehlkopfschleim-haut
VIII	43	Beläge u. Schleim aus Ma.-Na.-Höhle v. St.-H.	28. 1. 10	—	—	Keine Reaktion
VIII	64	Schleimhautbeläge v. H. 44	7. 3. 10	—	4	Reaktion. Tod durch Ersticken
		b) Filtriertes Material.				
III	15	Pocken d. einges. H.	27. 12. 09	—	5	Sehr kräftige Reaktion. Tod am 21. 1. 10
VIII	69	Ma.-Beläge v. H. 44	1. 3. 10	—	8	Kräftige Reaktion

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Uebertragungsversuche auf die Kopfschleimhäute.

Fall	Impf-tier	Impfmaterial	Datum der Impfung	Inkubationszeit Tage	Ergebnis	Bemerkungen; Immunität?
		a) Nicht filtriertes Material.				
I	90	Krankheitsprodukte v. Ma.-Ra.-Na.-Höhle, sowie Lidsack v. St.-H. 1—3	8. 11. 09	6	Positiv. Beläge. Tod am 16. 11.	Durch Mischinfektion
I	92	Sekret aus Na.-Infraorbitalhöhle u. Lidsack v. St.-H. 2	8. 11. 09	5	Positiv. Beläge. Rhinitis	Tod am 25. 11. durch Mischinfektion
I	91	Schleimhautbeläge v. H. 92	14. 11. 09	ca. 4	Positiv. Rhinitis. Affekt. der Infraorbitalhöhle	Tod am 8. 12. durch Mischinfektion
I	1	Beläge aus Na.-Na.-Nebenhöhle und Gaumenspalte v. einges. H. 4	16. 12. 09	8	Positiv. Leichte Affektion der Kopfschleimhäute. Ger. Beläge	Wurde zugleich auf Ka., Ge., Ke. geimpft, aber keine Reaktion. Bei späterer Pockenimpf.: Mittlere Reaktion
I	21	Sektret aus l. Auge u. Na.-Höhle v. einges. H. 5	1. 1. 10	5	Positiv. Keine Beläge. Rhinitis. Affektion d. Infraorbitalhöhle. Tod am 12. 2. 10	
I	47	Pocken v. H. 42	4. 2. 10		Positiv. Starke Beläge und Pocken. Tod am 26. 2. 10	
IV	26	Na.-Schleim v. St. Henne	13. 1. 10	4	Nur eine Zeitlang geringe Rhinitis. Reaktion?	Auch Impfung in Lidsack. Vorher Kohabitation m. krankem Huhn
VI	20	Schleimhautbeläge v. St.-H.	5. 1. 10	5	Positiv. Beläge. Rhinitis	Absolute Immunität gegen Pocken
VI	21	dgl.	5. 1. 10	5	Positiv. Beläge.	Bei Pockenimpfung: Abortive Reaktion
VII	32	Schleimhautbeläge v. St.-H. 2	17. 1. 10	33	Positiv. Rhinitis Marasmus. Tod a. 18. 3. 10	
VII	35	dgl.	19. 1. 10	32	Positiv. Rhinitis, Beläge, Conjunctivitis Tod am 15. 3. 10	
VIII	44	Beläge v. St.-H.	29. 1. 10	10	Positiv. Es treten auch Pocken auf	Absolute Immunität gegen Pocken
		b) Filtriertes Material.				
I	95	Belag aus Infraorbitalhöhle v. St.-H. 2 u. Nasensekret v. H. 91	21. 11. 09	27	Positiv. Leichte Rhinitis, geringer Belag	Wird frei gelassen wieder krank m. Auftreten v. Pocken
I	10	Krankheitsprodukte aus Na.-Höhle, Kehlkopf und Lidsack v. H. 97	24. 12. 09	22	Positiv. Geringe Beläge. Zuerst Auftreten von Pocken	Absolute Immunität gegen Pocken
I	17	Krankheitsprodukte aus Ma.-Na.-Höhle, l. Lidsack v. St.-H. 5	30. 12. 09	20	Positiv. Beläge im Kehlkopf. Tod am 16. 2.	
I	24	Sekret aus Na. u. l. Lidsack v. St.-H. 5.	1. 1. 10	—	Keine Reaktion	
VIII	68	Beläge v. H. 44	1. 3. 10	4	Positiv. Zuerst treten Pocken auf, dann erst Beläge	

Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

3. Intravenöse Impfungen.

Fall	Impftier	Impfmaterial	Datum der Impfung	Inkubationszeit Tage	Ergebnis	Treten auch Pocken auf?	Bemerkungen; Immunität?
			a) Nicht filtriertes Material.				
I	89	Ma.-Beläge v. H. 92	26. 11. 09	23	Positv. Rhinitis. Geringe Beläge. Allgemeinerscheinungen	—	—
I	100	Sekret aus Na., l. Lidsack v. St.-H. 5	16. 12. 09	—	—	—	Tod nach 14 Tagen durch Mischinfekt.
III	11	Pocken d. einges. H.	24. 12. 09	4	Positiv. Conjunctivitis. Beläge. Allgemeinerscheinungen. Tod am 3. 1. 10	—	—
III	12	dgl.	24. 12. 09	4	Positiv. Pocken. Beläge. Tod a. 10. 1. 10	Ja; auch auf gerupfter Brust und an sonstigen befiederten Körperstellen	
V	30	Beläge v. St.-H.	12. 1. 10	19	Positiv. Beläge in Kehlkopf	—	Tod am 10. 2. durch Hühnercholera
VII	53	Schleimhautbeläge v. St.-H. 1	15. 2. 10	8	Positiv. Rhinitis, Conjunctivitis. Pocken	Ja; aber nicht auf gerupft. Brusthaut	
VII	60	Schleimhautbeläge v. St.-H. 2	20. 2. 10	20	Positiv. Geringer Belag	—	Bei nachheriger Impfung m. Pockenmaterial, abortive Reaktion auf Ka., Ge., Ke., dagegen starker Belag in Kehlkopf

Fall	Impftier	Impfmaterial	Datum der Impfung	Inkubationszeit Tage	Ergebnis	Bemerkungen; Immunität?
			b) Filtriertes Material.			
III	39	Pocken v. H. 15	24. 1. 10	4	Positiv. Rhinitis. Conjunctivitis. Kleiner Belag im Kehlkopf. Tod am 8. 2. 10	—
III	40	dgl.	24. 1. 10	7	Positiv. Conjunctivitis. Beläge. Rhinitis. Tod am 2. 3. 10	—
V	27	Schleimhautbelag v. St.-H. 1	7. 1. 10	19	Positiv. Conjunctivitis. Rhinitis	Bei nachheriger Pockenimpfung: Abortive Reaktion
V	28	dgl.	7. 1. 10	17	Positiv. Geringer Belag. Conjunctivitis	Bei nachheriger Pockenimpfung: Leichte Reaktion

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall	Impf-tier	Impfmaterial	Datum der Impfung	In-kuba-tions-zeit Tage	Ergebnis	Bemerkungen; Immunität?
VI	65	Pocken v. H. 48	27. 2. 10	11	Positiv. Geringe Beläge	Bei nachheriger Pockenimpfung: Leichte Reaktion
VI	66	dgl.	27. 2. 10	30	Vermehrtes Sekret in Gaumenspalte	Bei nachheriger Pockenimpfung: Mäßige Reaktion

4. Uebertragungsversuche mit Leber und Blut.

Fall	Impftier	Impfort	Impfmaterial	Datum der Impfung	In-kuba-tions-zeit Tage	Ergebnis	Bemerkungen; Immunität?
I	96	Ma., Ra., Na.	Leber v. St.-H. 3	24. 11. 09	11	Positiv. Rhinitis. Conjunctivitis. Beläge. Tod a. 23. 12. 09	—
I	97	Ma., Ra., Na.	Leber v. St.-H. 3	24. 11. 09	10	Positiv. Rhinitis. Conjunctivitis. Beläge. Tod a. 23. 12. 09	—
I	22	Ma., Ra., Na.	Leber v. St.-H. 5	1. 1. 10	—	Keine Reaktion	Spätere Pockenimpf. ergibt leichte Erkrankung
I	23	Ma., Ra., Na. L. Lidsack	Herz-Pfortaderblut v. St.-H. 5	1. 1. 10	31	Positiv. Geringe Beläge in Kehlkopf	—
III	14	Ka., Ge., Ke.	Herz-Pfortaderblut v. St.-H.	27. 12.	6	Positiv. Pocken. Rhinitis. Allgemeinerscheinungen	—
IV	39	Ma., Armvene	Leber v. St.-Henne	22. 1. 10	11	Positiv. Beläge. Rhinitis. Tod a. 11. 2. 10	—
VI	24	Ma.	Herz-Pfortaderblut v. St.-H.	5. 1. 10	23	Positiv. Beläge	Bei späterer Pockenimpfung keine Reaktion
VI	25	Ma.	Leber v. St.-H.	5. 1. 10	—	Zeigt nur Abschuppung der Haut am Kopfe. Ob Reaktion?	Bei späterer Pockenimpfung geringe Reaktion
VII	55	Ma., Ra.	Leber v. St.-H. 1	16. 2. 10	—	Keine Reaktion	Bei späterer Pockenimpfung: Leichte Reaktion
VII	56	Ma., Ra.	Leber v. St.-H. 1	17. 2. 10	—	Keine Reaktion	Bei späterer Pockenimpfung sehr kleine Pocken, aber starker Kehlkopfbelag
VII	57	Ma., Ra., Vene	Leber v. St.-H. 1	17. 2. 10	9	Positiv. Beläge. Rhinitis	Bei späterer Pockenimpfung: Gute Reaktion
VII	58	Ma., Ra.	Herz-Pfortaderblut v. St.-H. 1	18. 2. 10	17	Positiv. Rhinitis. Beläge, Pocken. Allgemeinerscheinungen. Tod a. 12. 4. 10	Bemerke das Auftreten der Pocken

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall	Impftier	Impfort	Impfmaterial	Datum der Impfung	Inkubationszeit Tage	Ergebnisse	Bemerkungen; Immunität?
VII	59	Ma., Ra., Vene	Herz-Pfortaderblut v. St.-H. 1	18. 2. 10	10	Positiv. Rhinitis. Beläge	Bei späterer Pockenimpfung: Geringe Pocken, Belag in Kehlkopf
VIII	46	Ma., Ra.	Leber v. St.-H.	31. 1. 10		Keine Reaktion	
VIII	45	Ma., Ra.	Leber v. St.-H.	4. 2. 10	—	Keine Reaktion	Bei späterer Pockenimpfung: Mäßige Reaktion

IV. Immunitätsversuche.

In der Literatur finden sich bis jetzt wenig Angaben über die Immunitätsverhältnisse bei den Geflügelpocken. Marx und Sticker (24) sprechen von einer Immunität von 5 Monaten. Löwenthal, der Versuche bei Tauben vornahm, fand eine etwa 2-monatliche Immunität; doch kam er auf Grund seiner Versuche zu der Ansicht, daß eine leichte Erkrankung auch nur einen leichten Immunitätsgrad hervorrufe, so daß bei nachfolgender nochmaliger Impfung das Impftier wieder mit leichten Krankheitserscheinungen reagiert. Zu ähnlichen Schlüssen kam Burnet, der bei seinen Versuchen eine durchschnittliche Immunität von 4 bis 5 Monaten fand. Die Immunität richte sich nach dem Grad der Erkrankung. Bei partiell immunisiertem Geflügel sehe man eine Eruption in 3 Tagen abheilen, die unter ähnlichen Bedingungen beim Kontrollhuhn 3 oder 4 Wochen dauerte. Nach Fumagalli zeigten Hühner, die infolge früheren Ueberstehens von Pocken immun waren, nur kurze Zeit Immunität. Lipschütz (20) wies dagegen in seinen Versuchen über das Epithelioma contagiosum nach, daß noch nach 6 Monaten Immunität vorhanden ist.

Ueber wechselseitige Immunitätsverhältnisse bei Hühnern, die eine reine Schleimhauterkrankung und solchen, die ausschließlich Pocken überstanden, berichtet zuerst Carnwath. Nach ihm besteht hier eine ausgesprochene, wechselseitige Immunität. Fally kommt bei der von ihm untersuchten Diphtherie zum gegenteiligen Schlusse. Ein von kontagiösem Epitheliom geheiltes Huhn kann sehr gut noch Diphtherie sich zuziehen und umgekehrt. Uhlenhuth und Manteufel gelang es dagegen nicht, bei einem Huhn, das eine reine, für Diphtherie typische Erkrankung der Schleimhäute überstanden hatte, nach $1^1/_2$ Monaten Pocken zu erzeugen. Auch Schmid fand ausgesprochene, wechselseitige Immunität. Kurz vor Abschluß dieser Untersuchungen erschien noch eine Arbeit von Manteufel: „Beiträge zur Kenntnis der Immunitätserscheinungen bei den sogenannten Geflügelpocken“. M. führt unter anderem aus, daß bei Hühnern, die eine experimentelle Haut- oder Schleimhautinfektion überstanden haben, und denen nachher subkutan oder intravenös Geflügelpockenvirus eingespritzt wird, die bei der subkutanen Injektion unbehandelter Hühner beobachteten örtlichen und allgemeinen Krankheitserscheinungen regelmäßig ausbleiben. Es bestehe also für die Geflügelpocken der Satz zu Recht, daß Hautimmunität und Körperimmunität sich gegenseitig bedingen, d. h. die Hautimmunität nicht histogener

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Natur, sondern ein Symptom der allgemeinen Körperimmunität sei. M. stellte nach dem Ueberstehen der Krankheit, oder nach der experimentellen Infektion der Haut oder Schleimhaut eine unverminderte Immunität von $1^1/_2$—2 Jahren fest. Er beobachtete dabei bei einem Teil der wiederholt auf den Kamm geimpften Hühner sehr bald, bereits am 2. oder 3. Tag, jedenfalls eher, als bei den mit gleichem Impfmaterial geimpften gesunden Hühnern, eine Schwellung der Ränder an den Impfstrichen, die jedoch im Laufe der beiden nächsten Tage wieder zurückgeht. Nach M. handelt es sich hier um die gleiche Erscheinung wie bei der vaccinalen Frühreaktion, d. h. um eine anaphylaktische Erscheinung.

In vorliegenden Untersuchungen bin ich ebenfalls auf die immerhin noch wenig berücksichtigten Immunitätsverhältnisse eingegangen. Es wurden solche Tiere, die typische Pocken überstanden hatten, mit anerkanntem Pockenvirus auf Kamm, Gesicht und Kehllappen geimpft, vor allem aber solche Hühner, die nur eine Erkrankung der Schleimhäute überstanden hatten; letztere insbesondere auch, um den Vorwurf zu entkräften, es könne sich bei den besonders nach Verimpfung von Blut und Leber, sowie nach intravenöser Einspritzung von filtriertem Material auftretenden leichten, nur auf die Kopfschleimhäute beschränkten Krankheitsprozessen um eine Infektion mit einer idiopathischen Diphtherie, oder um zufällige katarrhalische Affektion der Schleimhäute handeln.

Das Impfmaterial bestand teils aus frischen, teils aus in 50-proz. Glyzerin aufbewahrten Pocken und Pockenborken, die beinahe ausschließlich von Fall III stammten. Die Impfung war stets kutan auf Kamm, Gesicht und Kehllappen (Einreiben der mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellten Emulsion in die oberflächlichen, nicht blutenden Skarifikationen mit dem Messerrücken). Womöglich wurden zu Kontrolltieren ältere, also nicht so leicht empfängliche Hühner gewählt. Zur besseren Uebersicht sind die späteren Versuche in Reihen eingeteilt. Einzelne früher vorgenommene Immunitätsimpfungen siehe bei Fall II (Huhn 3) und Fall IV (Huhn 41).

A. Einzelversuche.

4. 1. 10. Huhn 34. Ueberstand Ende Januar 1909 eine schwere Pockenerkrankung (siehe die ebenfalls im Stuttgarter Seucheninstitut vorgenommenen Untersuchungen von Schmid, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 52. Heft 2), erwies sich gegen nachherige Schleimhautimpfung am 3. 2. 09 immun.

Wird wiedergeimpft mit Epitheliomen von Fall III, seit der letzten Impfung sind also 11 Monate vergangen.

Am 7. 1. zeigen sich weißgraue, mattglänzende Erhebungen von Stecknadelkopfgröße auf Kamm und Gesicht, die aber nach 2 Tagen wieder größtenteils abgefallen und am 10. 1. 10 nicht mehr zu sehen sind.

12. 1. 10. Huhn 29. Wurde nach den Tagebüchern des Instituts im April 1909 eingesandt und zwar mit heftiger Diphtherie behaftet; durch gleichzeitig auftretende Panophthalmie ging ein Auge verloren. Als geheilt freigegeben Anfang Mai 1909.

Wird mit Pocken von Huhn 16 (Fall III) geimpft, auch auf gerupfte Brusthaut.

Schon am 14. 1. zeigen sich an den unbefiederten Stellen des Kopfes entlang den Ritzlinien leicht erhabene Stellen, die in den nächsten Tagen teilweise bis Hanfkorngröße anwachsen, sich mit gelblichen Schorfen bedecken, aber schon am 19. 1. wieder eintrocknen und abfallen. Vollständige Heilung am 29. 1. Auf Brusthaut keine Reaktion.

15. 2. 10. Huhn 9 (Fall I), gesund seit 31. 1. 10, wird geimpft mit Pocken von Huhn 33 (Fall III).

Am 18. 2. auf Kamm wenig weißliche, etwa stecknadelkopfgroße, ganz flache Erhebungen. Eintrocknen dieser Pöckchen 2 Tage nachher, Heilung vollständig am 23. 2.

19. 1. 10. Huhn 1 (Fall I), gesund seit 10. 1. 10, wird geimpft mit Pocken von Huhn 15 (Fall III).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am 25. 1. sichtbare Reaktion. Bis 31. 1. sind auf den Impfstellen (Kamm, Gesicht, Kehllappen) starke, bis gut linsengroße Pocken, daneben in Gaumenspalte glasiger Schleim. Von Anfang Februar ab trocknen die Pocken ein. Geheilt am 13. 2.

25. 1. 10. Huhn 41 (Fall IV), gesund seit 20. 1. 10, wird geimpft mit Pocken von Huhn 23 (Fall III).

Ergebnis siehe bei Fall IV (abortive Reaktion).

5. 2. 10. Einges. Huhn 2 von Fall V, gesund seit 20. 1. 10, wird geimpft mit in 50-proz. Glyzerin aufbewahrten Epitheliomen von Fall II.

Keine Reaktion.

4. 3. 10. Huhn 10 (Fall I), gesund seit 4 Wochen, wird mit demselben Material geimpft.

Keine Reaktion.

22. 4. 10. Huhn 62 (Fall VI), gesund seit etwa 14 Tagen, wird geimpft mit Pocken von Huhn 64 (siehe Reihe V der Immunitätsversuche).

Am 25. 4. 10 zeigen sich die ersten Andeutungen der in den folgenden Tagen zahlreich auftretenden Pöckchen, die aber höchstens Hirsekorngröße erreichen und am 30. 4. größtenteils schon wieder zu weißgrauen Schuppen eingetrocknet und abgefallen sind. Vollständig geheilt am 2. 5. 10.

B. Reihenversuche.

Reihe I.

Am 25. 2. 10 werden geimpft auf Ka., Ge., Ke.:

1) Huhn 28 (Fall V), nach Ueberstehen leichter Diphtherie als gesund freigegeben seit 10 Tagen.

2) Huhn 21 (Fall VI), ebenfalls nach überstandener leichter Diphtherie freigegeben seit 23 Tagen.

3) Huhn 63, 2-jähriges, gut genährtes Kontrollhuhn.

Impfmaterial: in 50-proz. Glyzerin aufbewahrte Epitheliome von Fall II (gesammelt von den eingesandten Hühnern vom 28. 12. 09 bis 2. 1. 10).

	28	21	63
28. 2. 10	Leichte, stecknadelkopfgroße Erhebungen	Leichte, weißlich-mattglänzende Erhebungen. Größe wie bei 28	Keine Reaktion
1. 3. 10	Hirsekorngroße Pocken	Die nicht größer gewordenen Pocken trocknen ab und sind teilweise schon abgefallen	Die geimpfte Haut ist entzündlich gerötet. Ueberall an den Impfstellen leichte Erhebung.
3. 3. 10	Die bis hanfkorngroßen, teils mit Blutborken bedeckten, teils von weißlicher Haut überzogenen Pocken beginnen einzutrocknen	Geheilt	Kamm, Gesicht, Kehllappen bedeckt mit zahlreichen, größenteils konfluierenden, mit gelben Schorfen überkrusteten Pocken
5. 3. 10	Pocken teilweise abgefallen	—	Starke Pocken. Conjunctivitis rechts
7. 3. 10	Geheilt	—	Befund derselbe

Bei Huhn 63 treten zu den bald die ganze unbefiederte Kopfhaut mit gelben, nässenden Borken bedeckenden Pocken am 9. 3. auch links Conjunctivitis und am 15. 3. 10 starke gelbe Beläge auf Rachen-Kehlkopfschleimhaut. Tod am 18. 3. 10. Bei der Sektion zeigt sich außerdem noch fibrinöse Pericarditis und Enteritis.

Reihe II.

Am 2. 3. 10 werden geimpft (Impfort und Impfmaterial wie bei Reihe I):

1) Huhn 70, war bei den Impfungen nicht verwendet worden, hatte sich aber durch Zusammenleben mit den nach überstandener Impfkrankheit freigelassenen Hühnern eine typische diphtherische, ohne Störung des Allgemeinbefindens einhergehende Erkrankung der Maul-, Nasen- und Kehlkopfschleimhaut erworben. Von Belägen frei seit 14 Tagen.

2) Huhn 20 (Fall VI). Seit 22 Tagen von leichter Schleimhauterkrankung genesen.

3) Huhn 24 (Fall VI). Seit 14 Tagen frei von diphtherischen Erscheinungen. Die Kopfhaut zeigt Abschuppung in leichten, weißen Schüppchen.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4) Huhn 25 (Fall VI). Zeigte nach Impfung nur leichte Abschuppung der Kopfhaut.

Huhn 20 und 24 reagieren nicht.

	70	25
7. 3. 10	Längs der Ritzlinien etwa stecknadelkopfgroße, weißliche Erhebungen der Haut	Zahlreiche stecknadelkopfgroße Erhebungen auf den geimpften Teilen
9. 3. 10	Die Pocken sind wieder eingeschrumpft und meist abgefallen	Pocken jetzt bis Linsengröße angewachsen
10. 3. 10	Geheilt	Pocken teilweise mit blutigen Borken bedeckt

Vom 12. 3. ab beginnen auch bei Huhn 25 die Pocken einzutrocknen und sind bis 22. 3. vollständig abgefallen. Bemerkenswert ist, daß bei diesem Huhn die Kopfhaut noch längere Zeit nachher eine starke Abschuppung zeigte, so daß der ganze Kopf kahl und mit weißgrauen Schuppen und Borken besetzt erscheint. Seit Anfang April lassen die Erscheinungen nach; es zeigen sich wieder überall junge Federn.

Reihe III.

Am 16. 3. 10 werden geimpft mit in 50-proz. Glyzerin aufbewahrten Pocken von Huhn 33 (Fall III):

1) Huhn 26 (Fall IV), zeigte nach Impfung nur leichten, serösen Nasenausfluß. Reaktion also zweifelhaft.

2) Huhn 27 (Fall V), geheilt von leichter Schleimhauterkrankung seit etwa 8 Tagen.

3) Huhn 41 (Fall IV), hat seit etwa 6 Wochen leichte Impfpockenreaktion überstanden.

4) Huhn 1 (Fall I), hat seit etwa 8 Wochen gute Impfpockenreaktion überstanden.

5) Huhn 55 (Fall VII), zeigte auf Impfung mit Leber keine Reaktion.

Huhn 1 und 41 reagieren nicht.

	26	27	55
21. 3.	Auf Kamm, Gesicht, Kehllappen schon teilweise hanfkorngroße, meist konfluierende Pocken	Stecknadelkopfgroße, weißliche Erhebungen in geringer Zahl. Teilweise schon Neigung zum Abheilen	Leichte Erhebungen an den Impfstellen. Tränen des linken Auges
23. 3.	Hantkorngroße Pocken, teilweise mit gelben Schorfen bedeckt	Geheilt	Erhebungen nicht größer geworden
29. 3.	Bis linsengroße Pocken, teils mit rotbraunen, teils mit gelben Schorfen bedeckt	—	Auf Kamm, Gesicht und Kehllappen teilweise mit gelben Schorfen bedeckte, meist flache, papulöse Erhebungen bis zu Linsengröße
4. 4.	Die bis über erbsengroßen Pocken sind größtenteils zusammengeflossen und haben sich mit schwärzlichen Blutkrusten bedeckt. Auf Maulschleimhaut zwei große, fest aufsitzende Beläge	—	Pocken zeigen sich nur noch als bernsteingelbe Borken
6. 4.	Befund derselbe	—	Geheilt
15. 4.	Pocken trocknen ein. Geheilt am 20. 4.	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Reihe IV.

Am 23. 3. werden geimpft (Impfmaterial wie bei Reihe I und II):

1) Huhn 44 (Fall VIII), wies nach Impfung Beläge und leichte Pocken auf, gesund ungefähr seit 4 Tagen.

2) Huhn 45 (Fall VIII), reagierte nicht auf Impfung mit Leber.

3) Huhn 61, 2-jähriges gesundes Kontrollhuhn.

Huhn 44 reagiert nicht.

	45	61
29. 3.	An Impfstellen etwa stecknadelkopfgroße Pöckchen	Bis linsengroße Erhebungen
4. 4.	Bis erbsengroße, z. T. mit blutigen Schorfen bedeckte Pocken	Die bis erbsengroßen Pocken, teilweise konfluierend, sind teils mit rotschwarzen, teils mit gelblichen Krusten bedeckt
9. 4.	Pocken heilen ab. Geheilt am 15. 4.	Die unbefiederte Haut des Kopfes vollständig von den verschmolzenen Epitheliomen bedeckt. Beiderseitige Conjunctivitis. Beläge in Mundhöhle. Allgemeinbefinden gestört

Huhn 61 stirbt am 26. 4. 10. Sektionsbefund zeigt neben den den ganzen Kopf bedeckenden Pocken rechts starke Conjunctivitis (Corneatrübung), links Panophthalmie, starke Beläge auf sämtlichen Kopfschleimhäuten, insbesondere der Kehlkopf ist von den gelben Croupmassen beinahe ausgefüllt.

Reihe V.

Am 1. 4. 10 werden geimpft (Impfmaterial wie bei Reihe I, II und IV):

1) Huhn 56 (Fall VII), zeigte nach Impfung mit Leber keine Reaktion.

2) Huhn 57 (Fall VII), zeigte nur Nasenausfluß und ekzemartige Hautreaktion. Am Tag dieser Impfung anscheinend wieder gesund.

3) Huhn 59 (Fall VII), zeigt bei Impfung noch 2 leichte Beläge von Hirsekorngröße auf Maulschleimhaut.

4) Huhn 60 (Fall VII), zeigte nur am 9. 3. 10 kleinlinsengroßen gelben Belag.

5) Eingesandter Hahn 2 (Fall VII), zeigt seit 5 Tagen keine Krankheitserscheinungen mehr.

6) Kontrollhuhn 64, 1 Jahr alt.

	56	57	59	60	Einges. H. 2 Fall VII	64 (Kontrollhuhn)
5. 4. 10	An wenigen Stellen stecknadelkopfgr. weißl. Erhebungen. Die Kehlkopfschleimhaut zeigt sich stark entzündet und mit leichtem gelbem Belag bedeckt	Entlang den Strichlinien leichte, weißliche Erhebungen	Tränen des linken Auges	Entlang den Strichlinien kaum merkliche Erheb. Kehlkopfschleimh. entzündet, mit leicht., gelben Belägen bedeckt	Leichte Erhebungen entlang den Ritzlinien	Keine Reaktion
7. 4. 10	Von Pocken nichts mehr zu sehen. Starke Entzündung der Kehlkopfschleimhaut, die teilweise mit gelben Belägen bedeckt ist	An den Impfstellen bis hanfkorngr. weißl. Erhebungen	Auf Kamm u. Kehllappen 4 etwa hirsekorngroße Pocken	Leichter Belag in Kehlkopf. Keine Pocken	Durchschnittlich stecknadelkopfgroße Erhebungen	Auf Kamm, Gesicht und Kehllappen zahlr. bis linsengroße Pocken

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	56	57	59	60	Einges. H. 2 Fall VII	64 (Kontrollhuhn)
11. 4. 10	Keine Pocken. Kein Belag in Kehlkopf	Bis kleinlinsengroße, teilweise mit gelb-bräunl. Borken bedeckte Pock. Leichter, haferkorngr. Belag auf Maulschleimhaut	Etwa hanfkorngroße Pocken. Links leichte Conjunctivitis	Noch Belag in Kehlkopf	Einzelne der sämtlich eine weißgraue, mattglänz. Oberfläche zeigenden Pocken bis Kleinlinsengröße angewachs. Doch b. einem Teil der Pocken schon Neigung zum Eintrocknen	Die teilweise über linsengroß. Pocken sind größtenteils verschmolzen
13. 4. 10	Gesund	Pocken teilweise linsengroß	Plötzl. Tod. Sektion zeigt Kehlkopf u. obere Hälfte d. Luftröhre ausgelegt m. gelb. Croupmassen. Lobuläre Pneumonie. Tod jedenfalls bei d. munteren, sehr gut genährten Tier durch Aspiration von Belägen und Ersticken eingetreten	Keine Krankheitserscheinungen mehr	Pocken fallen ab	Befund derselbe
18. 4. 10	—	Starke, teilw. bis erbsengroße mit gelben bis schwarzbr. Borken besetzt. Pocken	—	—	Pocken abgefallen	Bis über erbsengroße Pocken. Allgemeinbefinden gestört
22. 4. 10	—	Befund derselbe	—	—	—	Rechte Kopfseite vollständig mit konfluierenden Pocken überdeckt. Conjunctivitis rechts
25. 4. 10	—	Pocken beginnen abzufallen	—	—	—	Befund derselbe
4. 5. 10	—	Geheilt	—	—	—	Leichtes Zurückgehen der Krankheitserscheinungen

Allmählich erholt sich auch Kontrollhuhn 64 von der Erkrankung und ist am 20. 5. 10 geheilt.

Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Reihe VI.

Am 9. 4. 10 werden geimpft (Impfmaterial wie bei Reihe I, II, IV, V):

1) Einges. Huhn 1 (Fall V), reagierte nicht auf Pockenimpfung am 5. 2.

2) Huhn 95, hat Pockenerkrankung Anfang März überstanden.

3) Huhn 65 (Fall VI), reagierte nur sehr leicht (geringe Beläge) auf Impfung.

4) Huhn 66 (Fall VI), reagierte nur durch vermehrte Schleimsekretion in Gaumenspalte auf Impfung.

5) Huhn 22 (Fall I), reagierte nicht auf Impfung mit Leber.

6) Huhn 71 1 Jahr alt, Kontrollhuhn.

	Einges. H. 1 Fall V	95	65	66	22	71
12. 4. 10	Keine Reaktion	Auf Kamm ganz leichte, weißlicheErhebung von nicht ganz Stecknadelkopfgröße	Auf Kamm drei kleine, stecknadelkopfgroße weiße, mattglänz. Erhebungen	Keine Reaktion	Keine Reaktion	Keine Reaktion
15. 4. 10	Auf Kamm verschiedene stecknadelkopfgroße Erhebungen	Ebenso wie bei nebenst. Huhn, teilw. fallen diese Erhebungen schon ab	Nichts mehr zu bemerken	Am linken Schnabelwinkel sitzen auf d. diffus geschwollen. Haut mehr. weiß-graue, hirsekorngroße Erhebungen	Undeutliche Reaktion	Ebenso wie bei 22
18. 4. 10	Erhebungen eingetrock., teilw. schon abgefallen	Geheilt	—	Auf Kamm u. insbes. Kehllappen weißgrauePocken bis Hanfkorngröße	Auf Kamm etwa hirsekorngroße Erhebungen. Starke Rhinitis	Bis hanfkorngroße Pocken auf Kamm, Gesicht und Kehllappen

	66	22	71
22. 4. 10	Bis hanfkorngroße, teilw. mit gelben Borken bedeckte Pocken	Befund wie bei 66	Bis linsengroße, mehr platte, meist konfluier. Pocken
25. 4. 10	Pocken beginnen einzutrocknen und abzuheilen	Befund wie bei 66	Bis erbsengroße Pocken
1. 5. 10	Pocken abgeheilt	Pocken abgeheilt. Noch leichte Rhinitis	Die über erbsengroßen Pocken sind größtenteils verschmolzen. Starke Beläge auf Schleimhaut von Maul-Nasenhöhle und Kehlkopf
7. 5. 10	—	Leichte Rhinitis	Verendet durch Erstickung. Kehlkopf u. oberer Teil der Trachea vollständig mit gelben Croupmassen ausgefüllt

b) Zusammenfassung der Ergebnisse und Schlußbetrachtungen.

Zur Beobachtung gelangten 12 aus verschiedenen Orten Süddeutschlands stammende Fälle. Auf Grund von Anamnese und klinischem Befund erwiesen sich 6 als typische Pockenfälle, wovon 2 zu weiteren Untersuchungen benutzt wurden. Bei den übrigen 6 Fällen mußte sich

Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

insbesondere auf Grund der klinischen Symptome die Diagnose Diphtherie ergeben. Die Impfversuche bewiesen jedoch auch bei vier von diesen Seuchenfällen die Identität mit den Geflügelpocken, bei den letzten zwei (II und IV) wurden leider durch Mischinfektion mit den Bacillen der hämorrhagischen Septikämie die Versuche unterbrochen, doch läßt sich die sichere Vermutung aussprechen, daß auch hier Geflügelpocken vorlagen, denn in beiden Fällen zeigten die Stammhühner nach Ueberstehen der Krankheit ausgesprochene Immunität gegen Kutanimpfung mit sehr virulentem Pockenmaterial.

Nach der Literatur sind die Untersuchungen über Geflügeldiphtherie und Pocken in bunter Mischung teils bei Hühnern, teils bei Tauben gemacht worden. Meine Untersuchungen erstrecken sich ausschließlich auf Hühner. Doch ist es meiner Ansicht nach vollständig berechtigt, von Hühnerpocken und Hühnerdiphtherie auf die gleichlautenden Geflügelkrankheiten Schlüsse zu ziehen (siehe unter anderem Bollinger, Marx und Sticker, Reischauer, Juliusberg, Uhlenhuth und Manteufel).

Von den 12 von mir beobachteten Fällen erwies sich kein einziger als reine Geflügeldiphtherie im Sinne der bisher für diese Seuche anerkannten Definition (eine durch bestimmte Spaltpilze hervorgerufene, insbesondere durch Affektion der Kopfschleimhäute, dagegen nicht durch solche der Haut sich kennzeichnende, seuchenhafte Erkrankung des Geflügels).

Als Hauptbeweis für die Identität von Diphtherie und Pocken gelten die zuerst von Carnwath, dann von Uhlenhuth und Manteufel, sowie Schmid mit Erfolg angestellten Versuche, bei solchen Seuchenfällen, die unter dem Bilde einer reinen Erkrankung der Schleimhäute, also nach den bisherigen Anschauungen als Diphtherie auftreten, die Zugehörigkeit zu den Geflügelpocken dadurch zu beweisen, daß durch Ueberimpfung der Krankheitsprodukte der Schleimhäute auf den vorsichtig skarifizierten Kamm Pocken erzeugt werden können.

Diese Versuche sind auch mir in sämtlichen 6 ausgearbeiteten Fällen gelungen.

Zum Vorschlag von Carnwath und ebenso von Uhlenhuth und Manteufel, diese Impfungen mit den Krankheitsprodukten der Schleimhäute auf den Kamm von gesunden Hühnern zur Stellung einer exakten Diagnose und zur Klärung der Frage: „ob noch eine weitere seuchenhafte Geflügeldiphtherie vorkommt“, zu verwerten, muß betont werden, daß bei vier von meinen Fällen (I, IV, VII, VIII) die Reaktion teilweise ausblieb. Auf den etwaigen Vorwurf, das Ausbleiben der Reaktion könne auf die Impftechnik zurückgeführt werden, muß erwidert werden, daß bei einem Fall (VII, 63) auf die Kutanimpfung keine Pocken auftraten, wohl aber eine ekzematöse Entzündung der Haut zwischen Auge und Schnabelwinkel, sowie starke diphtherische Erscheinungen in Maul- und Rachenhöhle und Conjunctivitis. Das Virus drang also wohl an der Impfstelle in den Körper ein, die Reaktion an den geimpften Hautstellen selbst blieb aber bis auf das Ekzem am Schnabelgrund aus. Aehnliche Ursachen mögen auch bei den Immunitätsversuchen, Reihe V, mitgespielt haben, wo die Versuchshühner, kaum nachdem sie eine leichte Erkrankung überstanden hatten, wieder mit virulentem Pockenvirus auf Kamm, Gesicht und Kehllappen geimpft wurden, aber nur sehr schwach mit Pocken (in 2 Tagen abheilende, abortive Reaktion), dagegen mit

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

starken Belägen auf der Kehlkopfschleimhaut reagierten. Uebrigens scheinen bis jetzt nur Carnwath, sowie Uhlenhuth und Manteufel anstandslos die Uebertragungsversuche auf den Kamm mit Schleimhautprodukten gelungen zu sein. Schmid gelang es bei 10 nur in 3 Fällen. Schnürer in Wien hatte ebenfalls keinen Erfolg. Ward, der die Beziehungen zwischen den diphtherischen und epitheliomatösen Erscheinungen beim Geflügel in Kalifornien studierte, gelang die Ueberimpfung von diphtherischem Material auf die Haut in 15 Fällen nur 1mal; bei 4 so geimpften Hühnern entwickelte sich ein als Roup anzusprechendes Schleimhautexsudat.

Das Nichtgelingen der Uebertragung diphtherischer Beläge auf den Kamm darf also nicht unbedingt als Beweis für das Vorkommen einer weiteren, seuchenhaften, idiopathischen Diphtherie und nicht, wie Fally will, als Gegenbeweis gegen die Identität von Diphtherie und Pocken angesehen werden.

Unbedingt erforderlich für das Verständnis der bei den Hühnerpocken an so verschiedenen Orten auftretenden Krankheitserscheinungen und ein weiterer Beweis für die Identität von Haut- und Schleimhauterkrankung ist der Nachweis, daß das Virus bei jedem Seuchenfall im Blute kreist. Für die mit den Erscheinungen des Epithelioma contagiosum verlaufende Erkrankung haben Burnet und Löwenthal die Virulenz des Blutes einwandsfrei nachgewiesen. Daß bei hochvirulentem Virus dieser Nachweis sehr leicht ist, habe ich ebenfalls gefunden (siehe Fall III, H. 14, gelungene Erzeugung von Pocken auf Kamm mit Einreiben von Blut, Auftreten schwerer Allgemeinerscheinungen). Nicht so leicht gelingt die Uebertragung mit Material, das von chronischen, vorwiegend unter dem Bilde reiner Schleimhauterkrankung verlaufenden Fällen stammt. Uhlenhuth und Manteufel, die über die Virulenz der von ihnen bei diesen Versuchen benützten Fälle keine genaueren Angaben machen, konnten bei Hühnern, die mit einem von einer reinen Diphtherie herrührenden Material im Maule geimpft waren und diphtherische Beläge bekommen hatten, in Blut, Leber und Gallenblase ein Virus finden, das auf den Kamm von Versuchstieren verimpft, Impfpocken erzeugte. Schmid verimpfte auf Kamm, Gesicht, Kehllappen von Versuchshühnern Herzblut und Milz, sowie Leber von Tieren, die neben Pocken auch diphtherische Erscheinungen zeigten. Doch hatte er nur nach Impfung mit Leber positive Resultate.

Meine Versuche stellte ich derart an, daß ich Blut und Leber nur von solchen Fällen, die chronischen Charakter mit ausschließlicher Affektion der Schleimhäute zeigten, verimpfte und zwar auf die Maulschleimhaut von gesunden Hühnern. Ein positives Resultat hatte ich stets bei Verimpfung des Blutes, während bei der Hälfte der Impfungen mit Leber die Reaktion ausblieb. Meist treten wieder nur Beläge auf, in einem Fall mit kräftiger Reaktion auch Pocken. Doch zeigen die Erkrankungen nach einer auffallend langen Inkubationszeit (durchschnittlich 15 Tage) einen verhältnismäßig leichten und teilweise günstigen Verlauf (oft nur Beläge im Kehlkopfe). Es scheint also bei den chronisch, nur unter diphtherischen Erscheinungen verlaufenden Seuchenfällen der Geflügelpocken das Virus nur mitigiert oder in geringer Menge im Blute zu kreisen. Wenn Fally bei der von ihm beobachteten Hühnerdiphtherie eine Virulenz des Blutes nicht nachweisen konnte und hierauf einen Gegen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beweis für die Identität von Diphtherie und Pocken stützen will, so sind seine Resultate vielleicht aus der bei chronischen Schleimhauterkrankungen geringgradigen Virulenz des Blutes zu erklären. Uebrigens muß auch bei den resultatlos verlaufenen Impfungen mit Leber eine gewisse, nicht bemerkbare Reaktion des Körpers bestanden haben, wenigstens zeigten die nachher mit Pocken geimpften Hühner nur leichte, rasch vorübergehende Krankheitserscheinungen.

Scheinbar im Gegensatz zu der Tatsache, daß das Hühnerpockenvirus auch im Blute zu finden ist, steht die Beobachtung, daß sehr oft bei Uebertragungsversuchen die Reaktion nur lokal am Orte der Impfstelle auftritt, insbesondere sind nach Impfung auf Schleimhaut selten Pocken zu beobachten. Carnwath konnte bei seinem Pockenfall lange von Schleimhaut zu Schleimhaut impfen, bis er zufällig die kleine Pocke am Bartlappen wahrnahm. Auch Uhlenhuth und Manteufel, sowie Schmid haben ähnliche Beobachtungen gemacht. 15 von mir vorgenommene, gelungene Uebertragungen der Krankheitsprodukte der Schleimhäute (nicht filtriertes und filtriertes Material) auf die Kopfschleimhäute von gesunden Versuchshühnern ergaben in 12 Fällen wiederum nur Veränderungen der Schleimhäute, teils schwerer, teils leichter Natur. In den übrigen 3 Fällen ließ sich allerdings auch das Gegenteil beobachten. Es treten hier auch Pocken auf, und zwar in 2 von diesen Fällen sind die Pocken sogar die zuerst auftretenden Krankheitssymptome. Weiterhin zeigten sich nach der allerdings nur einmal vorgenommenen Verimpfung von Pockenschorfen auf die Maulschleimhaut nach dem Auftreten der Beläge auch Pocken auf der unbefiederten Kopfhaut (Schmid, dem auch ein solcher Fall zur Beobachtung gelangte, will die Pockeneruption auf mechanischem Wege durch Infektion mit den kratzenden Zehen erklären. Zweifellos entstehen aber die Pocken auf dem Blutwege).

Hier wäre vielleicht einer der gelungenen Uebertragungsversuche von Pocken auf die gerupfte Brusthaut zu erwähnen; es traten hier nach der ausschließlichen Impfung auf die Brusthaut neben der Reaktion an der Impfstelle auch Beläge auf Rachen- und Kehlkopfschleimhaut auf.

Bei dem Streite über die Aetiologie von Geflügeldiphtherie und Geflügelpocken spielen auch die Resultate bei intravenöser Verimpfung von Diphtherie- und Pockenmaterial eine Rolle. Burnet und Löwenthal sahen nach intravenöser Injektion einer Emulsion von Pockenmaterial Pocken auf der Haut entstehen. Fally, dem in Gemeinschaft mit Bordet bei Benützung von Diphtheriematerial, das intravenös eingeimpft wurde, die Erzeugung von Pocken nicht gelang, will hierauf einen Beweis für die verschiedene Aetiologie beider Krankheiten stützen. Uhlenhuth und Manteufel bewirkten nun weder mit Diphtherie- noch mit Pockenmaterial nach intravenöser Impfung das Auftreten von Pocken auf der äußeren Haut, vielmehr entstanden nach diesen Impfungen ziemlich regelmäßig schwere diphtherische Erscheinungen auf der Schleimhaut des Mundes und den Augenbindehäuten, Pocken aber wurden nie beobachtet. Auf Grund von 12 gelungenen, intravenös ausgeführten Impfungen mit Pocken und Material von den Schleimhäuten (unfiltriert und filtriert) kann ich die Beobachtungen von Uhlenhuth und Manteufel bestätigen. Von 6 Fällen, bei denen vor der Impfung die Federn an der Brust ausgerupft wurden, traten nur bei einem Fall (hochvirulentes Virus Fall III) nicht nur an der gerupften Brusthaut, sondern auch sonst an befiederten Stellen des Körpers die Pocken auf.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Außer bei diesem eben erwähnten Fall zeigte nur noch ein Huhn, und zwar nach der Verimpfung von Belägen das Auftreten von Pocken an den Lieblingssitzen des Kopfes. In allen übrigen Fällen wurden nur Erkrankungen der Schleimhäute beobachtet. Nach intravenöser Verimpfung von Pockenvirus entstehen also größtenteils keine Hautveränderungen, sondern nur Affektionen der Kopfschleimhäute, einerlei, ob das Impfmaterial von Hautpocken oder von Krankheitsprodukten der Schleimhäute stammt.

Die Impfresultate, wie wir sie bei der Verimpfung von Blut und Leber solcher Hühner, die an chronischer Affektion ausschließlich der Schleimhäute litten, erhalten haben (im Falle der nicht immer positiven Resultate: durchschnittlich verlängerte Inkubationszeit, verhältnismäßig leichtere Krankheitsformen) und als deren Grund eine Mitigation des Virus oder dessen Kreisen in geringer Menge im Blute vermutet wurde, legen nahe, eine Parallele zu ziehen mit den bei den Impfungen mit filtriertem Material sich ergebenden Erfolgen. Eine verlängerte Inkubationszeit bei Verimpfung filtrierten Materiales ist ja von Marx und Sticker, Juliusberg u. a. nachgewiesen. Negative Erfolge bei diesen Impfungen hatte Burnet. Auch Schmid gelangen nicht alle derartigen Impfungen. Uhlenhuth und Manteufel geben an, daß sich nach ihren Erfahrungen das Virus nicht regelmäßig durch Berkefeld-Filter filtrieren lasse. Meine Versuche der Verimpfung mit durch Berkefeld-Filter getriebenem Material (Hautpocken, Krankheitsprodukte der Schleimhäute) ergaben in weitaus der Mehrzahl der Fälle positive Resultate. Doch läßt sich neben der verlängerten Inkubationszeit eine leichte Abschwächung der Virulenz bei der größeren Zahl der Versuche nicht verkennen. Besonders möchte ich den Erfolg der von mir mit filtriertem Material in die Vene ausgeführten Impfungen anführen. Nach der bei filtriertem Material nicht ungewöhnlichen Inkubationszeit von durchschnittlich 14—15 Tagen tritt die Krankheit auch bei dem hochvirulenten Fall III (H. 39, 40) in milder Form zutage (nur geringe Beläge Rhinitis und Conjunctivitis, leichte Allgemeinerscheinungen). Die bei Fall III eintretenden Todesfälle sind sicher zum größeren Teil auf die schwächliche Konstitution der gerade zu diesem Versuch benützten Hühnchen und die damals herrschende sehr ungünstige naßkalte Witterung zurückzuführen.

Kurz möchte ich auf die Inkubationszeit eingehen. Im allgemeinen dauert diese nach den Literaturangaben bei Diphtherie sowohl wie bei Pocken 4—6 Tage, nach Impfung mit filtriertem Material 6 bis 15 Tage. Aehnliche Zeiten habe ich auch bei meinen Versuchen gefunden. Doch ging nicht selten die Inkubation über diese Daten hinaus, in einigen Fällen trat sogar erst nach einem Monat die Krankheit deutlich auf. Uebrigens geben auch Trinchera für Diphtherie, Pfeiffer und Cory für Pocken eine bis 20-tägige Inkubation an. Auch Schmid hatte bei seinen Versuchen Inkubationszeiten von 23—25 Tagen.

Wenig Krankheiten weisen eine solche Verschiedenheit des klinischen Bildes auf wie die Geflügelpocken, eine Tatsache, die die bisherige Konfusion in Beziehung auf Nomenklatur und Aetiologie erklärlich macht. Bald sehen wir Tiere mit allen bei der Seuche sich zeigenden Symptomen behaftet, bald zeigt das befallene Geflügel nur Beläge der Maul- oder Rachen- oder Kehlkopfschleimhaut und zwar manchmal in derart geringem Maße, daß sie selbst bei sorgfältiger Untersuchung nur schwer,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei den Belägen in Kehlkopf und Trachea manchmal gar nicht sichtbar sind, bald haben wir nur Pocken und keine Affektion der Schleimhäute, bald treten wieder nur Entzündungen des Auges auf oder zeigt sich die Krankheit ausschließlich durch starken, serösen bis serös-eitrigen Nasenausfluß (Schnupfen); das letztere Symptom insbesondere leitet sehr oft die Krankheit ein, kann aber auch während des ganzen Verlaufes das einzig Hervortretende sein. In solchen Fällen ist dann eine Unterscheidung von der von Hutyra-Marek angegebenen Coryza contagiosa beim Einzeltier unmöglich. Auch Streit weist bei seiner Beschreibung der amerikanischen Roupkrankheit auf den Nasenkatarrh als hervorstechendes, oft allein auftretendes Symptom hin. Reischauer sah bei seinen Untersuchungen über Pocken verschiedene Fälle, die sich durch Nasenausfluß und Nasenkatarrh charakterisierten.

Bei einer großen Anzahl der erkrankten Tiere fiel die Neigung der Kopfhaut, sich abzuschuppen, auf, bald in kleinen, leichten Schüppchen, die der Haut ein bestaubtes Aussehen geben, bald in dickeren, weißgrauen Borken. In letzterem Falle trat noch Ausfall der Federn hinzu, so daß der Kopf teilweise, in wenigen Fällen vollständig kahl wurde, sich aber nach Ueberstehen der Krankheit wieder mit Federn bedeckte. Der Lieblingssitz dieser hauptsächlich bei chronischen Fällen auftretenden Erscheinung ist die Gegend zwischen Schnabelgrund und Auge.

Sämtliche Symptome, insbesondere die beiden letztangeführten (Schnupfen, Abschuppung der Kopfhaut) können besonders bei jungen, schwachen Hühnern begleitet sein von allgemeinen Krankheitserscheinungen, die sich durch Abmagern und Kachexie, bei jungen Hühnern zum mindesten durch Zurückbleiben in der Entwicklung zeigen. Bollinger, Reischauer, Manteufel u. a. weisen ebenfalls auf diese zu Marasmus führenden Allgemeinerscheinungen hin.

Das getrennte Auftreten der verschiedenen Symptome bei demselben Seuchenfall habe ich auch schon bei den eingesandten Hühnern (Fall III und V), also bei natürlichen Krankheitsfällen schön beobachten können. Bei beiden Fällen traten Pocken oder Erkrankungen der Schleimhäute getrennt auf verschiedenen Individuen auf, so daß die Untersuchung nur der Einzeltiere bald das eine Mal zur Diagnose Pocken, das andere Mal zur Diagnose Diphtherie geführt hätte.

Daß die künstliche Erzeugung der verschiedenen Symptome durch Impfung gelingt, beweisen die vorhergehenden Ausführungen.

Noch ein kurzes Wort über das verschiedenartige Auftreten der Hautaffektionen. Reischauer insbesondere weist darauf hin, daß wir es bei den Hühnerpocken mit einem vielgestaltigen Exanthem der Haut zu tun haben. Neben dem gewöhnlichen Auftreten der soliden, bald mehr oder weniger gewölbten, bald mehr flachen, zentral leicht eingesunkenen Erhebungen, die insbesondere bei den durch Impfung erzeugten vielfach zusammenfließen und dann sich oft mit einer nässenden, schmierigen Kruste bedecken, habe ich unter anderem in zwei Fällen (VII, 57, VIII, 69) schwach umschriebene, sich wenig über die Umgebung erhebende Hautstellen gesehen, die das Bild eines nässenden Ekzems boten. Oefters, insbesondere an den Rändern der Augenlider, traten anstatt der Pocken tiefgehende, geschwürige Hautveränderungen auf. In zwei Fällen zeigten einige Pocken auf dem Kamm in Farbe und Konsistenz ein an die Beläge auf den Schleimhäuten stark erinnerndes Bild.

Ich gehe nun auf die Ergebnisse meiner Immunitätsversuche ein. In Uebereinstimmung mit Carnwath, Schmid, Uhlenhuth

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Manteufel haben meine Versuche ergeben, daß eine reine Erkrankung der Kopfschleimhäute, mag sie durch lokale oder intravenöse Impfung entstanden sein, absolute Immunität gegen Kutanimpfung auf Kamm, Gesicht und Kehllappen mit Pockenmaterial bringen kann.

Ueber die Dauer der Immunität wurden von den Autoren verschiedene Zeiten gefunden, es schwanken die Angaben zwischen 2 Monaten und 2 Jahren. Schon diese verschiedenen Angaben weisen darauf hin, daß bei den Geflügelpocken die Immunität wohl in verschiedenen Graden auftreten muß. Burnet, sowie Löwenthal sind auch auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Resultat gekommen, daß sich die Immunität nach dem Grad der Erkrankung richtet, d. h. je schwerer und heftiger die Erkrankung auftritt, desto sicherer und länger ist die Immunität, und umgekehrt. Von der Richtigkeit dieses Satzes habe ich mich bei meinen Versuchen überzeugen können, so zeigte ein Huhn (34), das schon vor 1 Jahr schwere Impfpocken überstanden hatte, dieselbe abortive (von Manteufel als Frühreaktion bezeichnete), nur 2 Tage dauernde Reaktion, wie ein schon 4 Wochen nach überstandener Krankheit wiedergeimpftes Huhn, während sich bei einem vor einem halben Jahr von einer schweren Schleimhauterkrankung mit einseitiger Panophthalmie genesenen Huhn die auf die Impfung entstandenen Pocken bis Hanfkorngröße entwickelten und weniger rasch, allerdings auch innerhalb von ca. 10 Tagen abheilten. Noch beweisender sind die Erfolge, die bei Wiederimpfung derjenigen Tiere auftraten, die kurz von leichteren, auf die Schleimhäute lokalisierten Erkrankungen genesen waren. Es zeigte sich in diesen Fällen nach der Impfung teils gar keine, teils eine ganz leichte abortive Reaktion, teils entwickelten sich aber auch verhältnismäßig kräftige, doch nie sehr stark auftretende, stets wieder abheilende Pocken, während die Kontrollhühner in der Mehrzahl tödlich an den Impfpocken erkrankten.

Dieses Ergebnis ist auch wichtig im Hinblick auf Fallys als Beweis gegen die Identität von Geflügeldiphtherie und Geflügelpocken aufgestellte Behauptung, daß das Ueberstehen der Diphtherie nicht gegen das Epithelioma contagiosum schütze.

Gefunden habe ich also bei meinen Versuchen, daß absolute Immunität mindestens bis zu einem Jahr bestehen kann, sowie die Bestätigung der Tatsache, daß Grad und Dauer der Immunität sich nach dem Grade der Erkrankung richten, wobei sich die schon früher beobachtete Erscheinung wieder zeigte, daß die chronisch verlaufenden Schleimhauterkrankungen im allgemeinen eine milde Form der Pocken repräsentieren.

In seinen „Beiträgen zur Kenntnis der Immunitätserscheinungen bei den sogenannten Geflügelpocken“ weist Manteufel auf die Erscheinung hin, daß bei manchen immunen Hühnern bei wiederholter Impfung auf Kamm an den Impfstrichen schon am 2. oder 3. Tage nach der Impfung, also bälder als bei mit demselben Material geimpften jungen Hühnern, eine Schwellung der Ränder der Impfstriche bemerkbar ist, die aber in den nächsten 2 Tagen wieder zurückgeht, wenn bei den Kontrollhühnern die Reaktion erst aufzutreten beginnt. Manteufel weist auf eine ähnliche Beobachtung von Löwenthal hin und zieht eine Parallele mit der vaccinalen Frühreaktion. Bei vielen Hühnern habe ich nach der zweiten Impfung diese Frühreaktion (von mir teilweise als Abortivreaktion be-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zeichnet) gesehen; die Schwellung der Impfstriche war nicht immer deutlich, dagegen traten öfters vereinzelt durchschnittlich stecknadelkopfgroße, weißgraue, perlmutterähnliche, mattglänzende Erhebungen auf, die aber schon innerhalb 2 Tagen wieder eintrockneten und abfielen. In der Mehrzahl der Fälle war spätestens am 6. Tage nach der Impfung von einer Reaktion nichts mehr zu sehen, doch zeigten sich auch Fälle, wo die Reaktion deutlicher sich ausdrückte. Nach ebenfalls sehr kurzer, 2- bis 3-tägiger Inkubationszeit entwickelten sich dann Pocken bis zu Hanfkorngröße, die ebenfalls bald, aber doch etwas später als bei der erstgenannten Reaktion abfielen.

Die Tatsache, daß diese mehr oder weniger abortiven Reaktionen ebensowohl bei Tieren, die erst kurz vorher eine Erkrankung überstanden hatten, als bei Tieren, die seit einer Zeit bis zu einem Jahre von der Krankheit genesen waren, auftraten, läßt den Schluß zu, daß diese Reaktionen sowohl eine nicht ganz vollkommene, wie eine abklingende Immunität kennzeichnen. Manteufel hat diese Frage offen gelassen.

Diese bis vor kurzem immer noch wenig bekannten Immunitätsverhältnisse bei den Geflügelpocken im Verein mit der verhältnismäßig geringen praktischen Bedeutung einer wirksamen Bekämpfung der Seuche haben bis jetzt wenig zu Versuchen angeregt, die Pocken des Geflügels im Wege der Schutzimpfung zu bekämpfen. Reischauer, der einen Vergleich zwischen den Geflügelpocken und den Pocken der Säugetiere, insbesondere den Schafpocken zieht, spricht die Hoffnung aus, ob nicht eine Bekämpfung der Seuche durch Impfungen mit künstlich oder durch Tierpassage abgeschwächtem Virus möglich wäre. Daß eine Abschwächung des Virus durch Tierpassage erfolgen kann, haben Marx und Sticker nachgewiesen. Neben Burnet und Lipschütz hat insbesondere Manteufel Untersuchungen zur Durchführung einer Immunisierung angestellt und kam zu dem Ergebnis, daß die Schutzimpfung mit abgeschwächtem lebenden Virus ausreichende Erfolge verspreche. Im Hinblick auf die leichten Erkrankungen mit immunisatorischem Effekt, die nach den von mir mit filtriertem Material intravenös ausgeführten Impfungen auftraten, möchte ich andeuten, ob sich hier nicht vielleicht ein Weg der Immunisierung zeigen könnte. Genauere Untersuchungen über diesen Punkt werden im Seucheninstitut der Stuttgarter Tierärztlichen Hochschule noch angestellt werden.

Am Schluß dieser Arbeit will ich noch auf das häufige spontane Auftreten der Hühnercholera bei den mit Schleimhautbelägen behafteten Hühnern hinweisen. Nicht nur mir hat sich diese Mischinfektion in 3 Fällen sehr unliebsam bemerkbar gemacht, auch sonst ist der Bacillus der hämorrhagischen Septikämie bei Diphtherie ein häufiger Befund. Pfeiffer weist auf eine gelegentliche Mischinfektion mit dem Hühnercholerabacillus hin, Moore fand bei einer Hühnerdiphtherieepidemie einen dem Erreger der Taubendiphtherie (Loeffler) morphologisch und kulturell entsprechenden, experimentell abweichenden Bacillus, der sich nach ihm von dem Erreger der Hühnercholera nicht unterscheidet, nach Reischauer scheint bei der Bildung der diphtherischen Prozesse bei Pocken neben dem Loefflerschen Stäbchen eine Pasteurellose in Frage zu kommen, welche unter den Erscheinungen einer hämorrhagischen Septikämie zum Tode führt. Hausser und Carnwath fanden auch den Hühnercholerabacillus, letzterer insbesondere dann, wenn Darmstörungen mit nachfolgendem raschen Tod auftreten. Wahrscheinlich erfahren die saprophytisch in der Maulhöhle sich aufhaltenden Bacillen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der hämorrhagischen Septikämie auf dem günstigen Nährboden der Schleimhautbeläge eine Virulenzsteigerung, der dann das schon durch die Diphtherie- bezw. Pockenerkrankung geschwächte Huhn zum Opfer fällt. Diese Möglichkeit ist in veterinärpolizeilicher Beziehung für die Frage des spontanen Auftretens der Hühnercholera von hohem Interesse. Erst vor kurzem habe ich wieder bei einem im Pathologischen Institut der Stuttgarter Tierärztlichen Hochschule eingesandten Huhn das Vorkommen der Diphtherie neben der Hühnercholera gesehen.

Sicher sind auch diese Funde in Beziehung zu bringen mit den als Erreger der Geflügeldiphtherie aufgestellten Bakterien von Guérin, sowie von Loir und Ducloux, die zur Gruppe der hämorrhagischen Septikämie zu zählen sind.

Die hauptsächlichsten Ergebnisse meiner Untersuchungen fasse ich in folgenden Sätzen zusammen:

I. Das Auftreten der Geflügelpocken kann sich sowohl durch eine reine Erkrankung der Haut, wie durch eine solche der Schleimhaut zeigen. Nicht selten, insbesondere beim Auftreten von Pocken, sind beide Affektionen nebeneinander vorhanden.

II. Die unter chronischer, ausschließlicher Erkrankung der Kopfschleimhäute verlaufenden Seuchenfälle stellen eine mildere Form der in Rede stehenden Krankheit dar.

III. Die einzelnen Impfversuche haben ergeben:

1) Die Uebertragungsversuche auf den Kamm mit den Krankheitsprodukten von Seuchenfällen, die unter dem Bilde einer chronischen Erkrankung der Kopfschleimhäute verlaufen, gelingen nicht immer, aber das Nichtgelingen dieser Versuche darf nicht unbedingt als Beweis für das Vorkommen einer idiopathischen, seuchenhaften Diphtherie angesehen werden.

2) Leber und Blut von chronisch an den Kopfschleimhäuten erkrankten Hühnern erzeugen, verimpft, nicht immer die Krankheit. Gelingt die Uebertragung, so entstehen in der Mehrzahl der Fälle nach längerer Inkubationszeit verhältnismäßig milde Krankheitsformen.

   Bei den chronisch, nur unter diphtherischen Erscheinungen verlaufenden Seuchenfällen der Geflügelpocken scheint das Virus nur mitigiert oder in geringer Menge im Blute zu kreisen.

3) Nach intravenöser Verimpfung von Pockenvirus entstehen größtenteils keine Hautveränderungen, sondern nur Affektionen der Kopfschleimhäute, einerlei ob das Impfmaterial von Hautpocken oder von Krankheitsprodukten der Schleimhäute stammt.

4) Uebertragung von filtriertem Material (Hautpocken oder Krankheitsprodukte der Schleimhäute) ergibt in weitaus der Mehrzahl der Fälle positive Resultate.

   Nach intravenöser Verimpfung filtrierten Materiales selbst hochgradiger Virulenz entstehen Fälle milde verlaufender Schleimhauterkrankung.

5) Bei den Impfungen schwankt die Inkubationszeit zwischen 3 Tagen und 1 Monat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IV. Die Immunitätsversuche haben ergeben:

1) Eine reine Erkrankung der Kopfschleimhäute kann absolute Immunität gegen Kutanimpfung auf Kamm, Gesicht und Kehllappen mit Pockenmaterial bringen.
2) Dauer und Grad der Immunität richten sich nach dem Grad der Erkrankung. Die chronisch verlaufenden, milden Erkrankungen der Schleimhäute bringen deshalb nicht immer absolute Immunität.
3) Eine noch nicht ganz vollständige oder leicht abklingende Immunität kennzeichnet sich durch sehr früh und außerordentlich kurz auftretende Reaktion.

V. Eine idiopathische Diphtherie habe ich bei den aus verschiedenen Gegenden Süddeutschlands stammenden Fällen nicht beobachten können.

Vorstehende Arbeit wurde im Institut für Seuchenlehre der Königl. Tierärztlichen Hochschule zu Stuttgart angefertigt. Dem Vorstand dieses Instituts, Herrn Prof. Dr. Reinhardt, spreche ich für die Anregung zu dieser Arbeit und das den Untersuchungen entgegengebrache Interesse meinen aufrichtigen Dank aus.

Literatur.

1) Bollinger, Ueber Epithelioma contagiosum beim Haushuhn und die sogenannten Pocken des Geflügels. (Virchows Arch. 1873.)
2) Bordet, Recherches sur la diphtérie aviaire. (Annal. de méd. vét. Ann. 56. 1907.)
3) Burnet, Contribution à l'étude de l'épithélioma contagieux des oiseaux. (Annal. de l'Inst. Pasteur. T. 20. 1906.)
4) Carnwath, Zur Aetiologie der Hühnerdiphtherie und Geflügelpocken. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 27. 1908.)
5) Cory, Geflügelpocken. (Alabama College Sta. Bull. 136; Ref. in Exp. Stat. Rec. Vol. 18. p. 680, zit. nach Ellenberger-Schütz. Jahresber. 1907.)
6) Fally, Diphtérie aviaire et épithélioma contagieux. (Ann. de méd. vét. T. 57. 1908.)
7) Friedberger-Fröhner, Lehrb. d. spez. Path. u. Ther. d. Haustiere. Bd. 2. 1892.
8) — —, Neueste Aufl. desselben Werkes. Bd. 2. 1908.
9) Fumagalli, Beiträge zur Kenntnis des Epithelioma contagiosum der Hühner. (Giorn. d. R. soc. ed accad. vet. It., zit. nach Ellenberger-Schütz. Jahresber. 1908.)
10) Guérin, La diphtérie aviaire. (Annal. de l'Inst. Pasteur. T. 15. 1901.)
11) Hausser, Bakteriologische Untersuchungen über Geflügeldiphtherie. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1908.)
12) Hertel, zit. nach 13.
13) Hutyra-Marek, Spez. Path. u. Ther. d. Haustiere. Bd. 1. 1909.
14) Jowett, Epithelioma contagiosum. (The Journ. of comparat. Pathol. a. Therap. Vol. 22. 1909. März.)
15) Juliusberg, Ueber das Epithelioma contagiosum von Taube und Huhn. (Dtsche med. Wochenschr. 1904.)
16) Kinsley, Epithelioma contagiosum. (Americ. Vet. Rev. Vol. 30. p. 1438, zit. nach Ellenberger-Schütz. Jahresber. 1907.)
17) Kitt, Bakterienkunde. 5. Aufl. 1908.
18) Klee, Geflügelkrankheiten und deren Behandlung. 2. Aufl. Leipzig. 1897 u. 3. Aufl. 1905.
19) Lipschütz, Ueber mikroskopisch sichtbare, filtrierbare Virusarten. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Beil. Bd. 44.)
20) — —, Untersuchungen über Epithelioma contagiosum der Vögel. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 46. Heft 7.)
21) Loir et Ducloux, Diphtérie aviaire en Tunésie. (Annal. de l'Inst. Pasteur. T. 8. 1894.)
22) Löwenthal, Untersuchungen über das Epithelioma contagiosum. (Dtsche med. Wochenschr. 1906.)

Generated on 2019-09-14 19:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

23) Manteufel, Beiträge zur Kenntnis der Immunitätserscheinungen bei den sogenannten Geflügelpocken. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 33. 1910.)
24) Marx u. Sticker, Untersuchungen über das Epithelioma contagiosum des Geflügels. (Dtsche med. Wochenschr. 1902.)
25) — —, Weitere Untersuchungen über die Mitigation des Epithelioma contagiosum des Geflügels. (Dtsche med. Wochenschr. 1903.)
26) Moore, V. A., A preliminary investigation of diphtheria in fowls. (Bureau of animal Industry. Bull. 8. 1895.)
27) Originalbericht über die 3. Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie. Beil. z. Abt. I. Bd. 44. Ref. des Centralbl. f. Bakt.
28) Pfeiffer, Beiträge zur Kenntnis der pathogenen Gregarinen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 5. 1889.)
29) Reinemann, Berl. Arch. Bd. 19. 1892, zit. nach 30.
30) Reischauer, Ueber die Pocken der Vögel. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40.)
31) Röll, Lehrb. d. Path. u. Ther. d. Haustiere. 3. Aufl. Bd. 1. 1867.
32) Schmid, Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Geflügeldiphtherie und Epithelioma contagiosum. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909.)
33) Schnürer, siehe 27.
34) Streit, Untersuchungen über die Geflügeldiphtherie. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 46. 1904.)
35) Trinchera, La clinic. vet. 1880, zit. nach 39.
36) Uhlenhuth u. Manteufel, Ueber die ätiologischen Beziehungen zwischen Hühnerdiphtherie und Hühnerpocken. (Centralbl. f. Bakt. Beil. z. Abt. I. Bd. 44. Ref.)
37) — —, Neue Untersuchungen über die ätiologischen Beziehungen zwischen Geflügeldiphtherie und Geflügelpocken. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesandheitsamte. Bd. 33. 1910.)
38) Ward, Arch. R. Proc. of the Americ. vet. med. Ass. 1905, zit. nach 37.
39) Zürn, Die Krankheiten des Hausgeflügels. Leipzig 1882.

Nachdruck verboten.

A propos de la méningite cérébro-spinale septicémique.

[Travail de l'Institut Pasteur de Bruxelles.]

Note complémentaire.

Par les Drs. **Ch. Cohen** (Bruxelles) et **J. G. Fitzgerald** (Toronto).

L'an dernier l'un de nous a décrit sous le nom de méningite cérébro-spinale septicémique[1]) une affection atteignant surtout les enfants en bas âge, se caractérisant par des symptômes méningés, que précèdent souvent des signes d'inflammation des voies respiratoires. Cette affection, d'une haute gravité — presque tous les cas se terminent par la mort — est due à un bacille grêle, allongé, essentiellement aérobie et haemophile, présentant tous les caractères de morphologie et de culture du B. Pfeiffer. Dans les trois cas observés à Bruxelles par l'un de nous, ce microbe se retrouvait dans le liquide cérébro-spinal purulent obtenu par ponction lombaire; dans deux des cas — le troisième n'avait pas été examiné à ce point de vue — il fut mis en évidence dans le sang circulant; il fut également retrouvé dans les exsudats purulents qui s'étaient formés dans les cavités séreuses (plèvres, synoviales articulaires): en un mot ce microbe détermine une septicémie des plus nettes où des signes de méningite constituent le syndrome prédominant.

Inoculé par voie intra-veineuse aux animaux de laboratoire (lapin, cobaye) ce microbe détermine une septicémie rapidement mortelle, tout

1) Cohen, Ann. Pasteur. 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

au contraire du B. Pfeiffer qui est peu pathogène et ne tue qu'à forte dose les animaux qui succombent à une véritable intoxication. Après plusieurs passages par l'animal, il tue par voie sous-cutanée à des doses très minimes, mais, fait des plus curieux, quand on développe chez l'animal une infection subaigue, ce microbe provoque des lésions purulentes dans les séreuses péritonales, péricardiques et pleurales rappelant ainsi d'une façon frappante l'évolution de ce germe dans l'organisme humain.

En injectant à des lapins d'abord des cultures vieilles, puis des cultures fraîches, il a été possible de vacciner ces animaux contre une culture virulente qui, à la dose de quelques gouttes, tuait les lapins par septicémie en douze heures.

Ces résultats s'opposent tout naturellement aux essais peu encourageants obtenus par Delius et Kolle ainsi que par Cantani, qui avaient essayé de vacciner des lapins contre le B. Pfeiffer: presque tous les animaux en cours d'immunisation succombaient à une cachexie progressive.

Les essais de sérothérapie préventive et curative contre l'infection par le bacille de la méningite-cérébro-spinale septicémique ont donné d'excellents résultats.

Alors que le pouvoir préventif du sérum d'un animal vacciné contre le B. Pfeiffer est nul ou à peu près, il a été possible non seulement de protéger efficacement les animaux par une injection préventive, mais encore on a pu un ou deux jours après l'injection du virus mortel, sauver les animaux par une injection de sérum actif. Les essais tentés à cette époque pour chercher à différencier par le sérodiagnostic le bacille de la méningite cérébro-spinale d'avec le B. Pfeiffer n'avaient pas donné de résultats appréciables. Rien d'étonnant dans ce fait puisque l'on connaît depuis longtemps les obstacles auxquels on se heurte quand on veut différencier par la voie du séro-diagnostic des microbes appartenant à des espèces très voisines tels par exemple que le gonocoque et le méningocoque, le B. tuberculeux et les nombreux paratuberculeux, les multiples variétés du bacille dysentérique.

Néanmoins l'étude de la réaction de fixation et surtout celles de l'agglutination et de la conglutination démontrèrent que le sérum d'un animal vacciné contre le bacille de la méningite cérébro-spinale septicémique possède des propriétés beaucoup plus actives contre ce microbe que contre le B. Pfeiffer. Nous avons repris cette année ces recherches et nous avons pu démontrer que l'on peut par la voie du séro-diagnostic différencier de façon très précise ces deux espèces microbiennes que distinguent déja leurs propriétés pathogènes.

Ces recherches ont été grandement facilitées par l'emploi d'un nouveau milieu de culture sur lequel notre microbe ainsi que celui de Pfeiffer poussent avec une abondance inconnue jusqu'ici.

L'on sait que le B. Pfeiffer ne croît que sur des milieux contenant de l'hémoglobine. Pfeiffer recommande l'agar sur lequel on a étalé quelques gouttes de sang de pigeon; d'autres auteurs utilisent le sang d'homme ou de lapin; nous avions utilisé le milieu de culture que Bordet et Gengou employèrent pour le bacille de la coqueluche[1]): parties égales de sang de lapin défibriné et d'extrait de pomme de terre gélosé. Sur ces différents milieux le B. Pfeiffer ainsi que le bacille

1) Bordet et Gengou, Ann. Pasteur. 1906.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

de la méningite cérébro-spinale septicémique poussent avec une vigueur plus ou moins forte, donnant naissance à de fines colonies translucides le premier jour, qui s'opacifient par la suite. L'un de nous a préparé le milieu suivant: on fait fondre en le portant à l'ébullition un tube de gélose peptonée; on le refroidit à 60° environ, puis on introduit dans le tube 1 c.c. de sang de lapin défibriné; on mélange de façon intime le sang à la gélose en roulant le tube entre les mains, puis on le plonge dans un bain-marie chauffé à 80°; on l'y laisse durant trois minutes; le sang est cuit et le milieu prend une consistance plus épaisse de teinte brun chocolat. On enlève le tube du bain-marie et on le laisse se solidifier en plan incliné. La première culture faite sur ce milieu ne se différencie pas beaucoup de celles obtenues sur sang cru; mais au bout de trois à quatre cultures successives repiquées tous les jours on constate que la culture présente l'aspect non plus de fines goutelettes translucides, mais bien d'une couche épaisse, uniforme, de coloration grise, de consistance crêmeuse: l'abondance de cette culture rappelle celle du staphylocoque sur agar peptoné. Il faut donc que le microbe (B. Pfeiffer ou de la méningite cérébro-spinale septicémique) se soit acclimaté durant quelques passages à ce nouveau milieu avant de donner une couche luxuriante. On peut arriver plus rapidement à ce résultat en ensemençant sur un tube de sang cuit quelques gouttes d'une culture liquide en bouillon-sang du lapin.

Utilisant ce nouveau milieu à base de sang cuit[1]) qui donne des émulsions microbiennes très épaisses, nous avons repris l'étude de la différenciation des deux espèces: B. Pfeiffer et B. de la méningite cérébro-spinale septicémique. Nous avons injecté à un lapin une culture tuée à 60° du bacille de la méningite cérébro-spinale septicémique; huit jours après, nouvelle injection d'une culture vivante datant de cinq jours; nous avons ainsi obtenu un sérum qui agglutine le bacille de la méningite cérébro-spinale septicémique à la dilution de 1 pour 100; ce sérum est inactif sur le B. Pfeiffer. Réciproquement le sérum d'un lapin vacciné contre le B. Pfeiffer n'agglutine pas le B. de la méningite cérébro-spinale septicémique et agglutine à $^1/_{100}$ le B. Pfeiffer.

Tubes No.	Microbes	Sérum		Résultat
1	Emulsion m. c.-sp. sept. 0,5	Anti m. c.-sp. sept.	0,05	+++
2	id.	id.	0,01	+++
3	"	"	0,005	+++
4	"	Sér. anti Pfeiffer	0,05	0
5	"	id.	0,01	0
6	"	"	0,005	0
7	"	Sér. lap. neuf	0,05	0
8	Emulsion B. Pfeiffer 0,5	Anti m. c.-sp. sept.	0,05	0
9	id.	id.	0,01	0
10	"	"	0,005	0
11	"	Sér. anti Pfeiffer	0,05	+++
12	"	id.	0,01	+++
13	"	"	0,005	+++
14	"	Sér. lap. neuf	0,05	0

1) Nous avons également cultivé sur ce milieu de microbes tels que streptocoque et le pneumocoque; les colonies de pneumocoques donnent à la culture un aspect caractéristique: à l'endroit où elles se développent, le milieu se décolore et prend une teinte jaune ocre.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

En procédant de façon identique nous avons constaté que deux autres échantillons du B. de la méningite cérébro-spinale septicémique, dont l'un avait été tout récemment isolé d'un cas nouveau, étaient également agglutinés par le sérum actif; mais, et ce fait est d'ailleurs d'observation courante, le bacille fraîchement isolé était moins agglutinable que les deux autres espèces conservées depuis deux ans au laboratoire: cet échantillon ne se laissait plus agglutiner au de là de la dilution à $^1/_{50}$.

De même un autre échantillon de B. Pfeiffer a été éprouvé et donna des résultats identiques au premier échantillon de B. Pfeiffer. La réaction de fixation de Bordet et Gengou a donné des résultats de beaucoup inférieurs à ceux de l'agglutination.

Tubes No.	Sérum 56°	Microbes	Alexine cobaye	Couple hémolyt. 1 vol. glob. chèvre delayé dans 3 vol. eau phys. traités par 1 vol. sér. lap. chèvre	Resultats
1	Sér. anti m. c.-sp. sept. 0,2	Bac. m. c.-sp. sept. 0,3	0,05	0,01	Pas d'hémol.
2	id. 0,05	id.	0,05	0,01	id.
3	„ 0,01	„	0,05	0,01	„
4	„ 0,2	—	0,05	0,01	Hémolyse
5	—	Bac. m. c.-sp. sept. 0,3	0,05	0,01	id.
6	Sér. anti Pfeiffer 0,2	id.	0,05	0,01	Pas d'hémol.
7	id. 0,05	„	0,05	0,01	id.
8	„ 0,01	„	0,05	0,01	Hémolyse
9	„ 0,2	B. Pfeiffer 0,3	0,05	0,01	Pas d'hémol.
10	„ 0,05	id.	0,05	0,01	id.
11	„ 0,01	„	0,05	0,01	„
12	—	„	0,05	0,01	Hémolyse
13	Sér. anti Pfeiffer 0,2	—	0,05	0,01	id.
14	Sér. anti m. c.-sp. 0,2	B. Pfeiffer 0,3	0,05	0,01	Pas d'hémol.
15	id. 0,05	id.	0,05	0,01	id.
16	„ 0,01	„	0,05	0,01	Hémolyse
17	Sér. lap. neuf. 0,2	„	0,05	0,01	id.
18	id. 0,2	B. m. c.-sp. sept. 0,3	0,05	0,01	„
19	—	—	0,05	0,01	„
20	Sér. lap. neuf. 0,2	—	0,05	0,01	„

La réaction de conglutination ne nous a pas donné davantage des résultats probants. Nous avions cependant eu soin — il serait oiseux de donner le détail des expériences — de débarrasser le sérum de bœuf selon la méthode de Bordet[1]) des sensibilisatrices normales qu'il contient.

On sait que la réaction de fixation semble être plutôt une réaction de groupe s'adressant à un antigène qui peut être commun à des espèces microbiennes voisines tandis que l'agglutination paraît être un phénomène plus spécifique, s'adressant à une substance particulière à chaque espèce microbienne.

Depuis que nous avons déterminé l'an dernier la différence entre le B. de la méningite cérébro-spinale septicémique et celui de Pfeiffer, plusieurs auteurs ont retrouvé le premier de ces microbes avec tous les caractères que nous lui avions décrits. Le docteur Rhea[2]) de Boston (Harvard médical school) a isolé du sang et du liquide céphalo-rachidien d'une enfant atteinte de méningite cérébro-spinale un organisme qu'il a cru pouvoir identifier avec celui que nous avions étudié.

1) Bordet et Sleeswijk, Ann. Pasteur. 1910.
2) Observ. inédite.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Le docteur Wilkinson[1]) de Washington a observé une demi-douzaine de cas de cette affection: il a éprouvé le pouvoir pathogène de trois échantillons: d'eux d'entre eux ont déterminé des septicémies mortelles chez l'animal.

Au mois de Juin dernier le docteur Van der Hasselt de Goyck (Brabant) a envoyé à l'Institut Pasteur aux fins d'analyse le liquide céphalo-rachidien d'un enfant présentant des symptômes méningés. Le microbe qui s'y trouvait à l'état de culture pure a pu être aussitôt identifié avec le B. de la méningite cérébro-spinale septicémique; il s'est montré très virulent pour le cobaye et surtout pour le lapin chez lequel il provoquait une septicémie foudroyante.

Batten[2]) de Londres a observé au cours de l'hiver dernier cinq cas de méningite cérébro-spinale, dans lesquels il a isolé un bacille qu'il identifie avec le B. Pfeiffer: mêmes caractères de culture et de morphologie. Des 5 cas identifiés par l'auteur un seul a guéri. Un seul échantillon a été essayé au point de vue du pouvoir pathogène du microbe sur les animaux: les résultats ont été négatifs; mais de ce que l'un des exemplaires n'ait pas révélé de pouvoir pathogène à l'égard des animaux, il ne s'en suit nullement que les quatre autre puissent lui être assimilés; d'autant plus que le seul échantillon examiné provenait du cas qui avait guéri, et peut-être, s'agissait-il, dans l'occurence, d'un microbe de virulence affaiblie car, ne l'oublions pas, la guérison dans cette affection constitue l'exception: la mortalité dépasse 90 %.

Ritchie[3]) a observé trois cas dont deux furent examinés au point de vue bactériologique. Il s'agissait d'un microbe ressemblant au B. Pfeiffer, pathogène pour le singe et aussi pour le cobaye chez lequel il provoque après injection intra-péritonéale une péritonite et une septicémie généralisée en tout point identique à celle que nous avions observée avec notre microbe; mais l'action pathogène sur le lapin faisait défaut.

Enfin le docteur Ritchie, que nous remercions très vivement de sa grande amabilité, vient de nous signaler cinq autres cas dont l'observation a été présentée à la Pathological Society of Great Britain and Ireland.

Sans assimiler complètement au B. Pfeiffer le bacille qu'il avait isolé, puisqu'il intitule son travail „Meningite associated with influenza like bacillus“ Ritchie estime que ni les caractères de morphologie et de culture, ni ceux du pouvoir pathogène ne peuvent différencier les deux microbes.

Nous sommes pleinement d'accord avec lui pour affirmer que ni la morphologie, ni les caractères de culture ne permettent la moindre distinction entre les deux microbes. Pour le troisième point de vue notre opinion ne concorde plus avec celle de Ritchie. Nous devons nous demander d'abord si le B. Pfeiffer que l'on considère généralement comme étant l'agent étiologique de l'influenza, peut provoquer des méningites purulentes chez l'homme et déterminer une septicémie généralisée. Pfuhl et Nauwerck[4]) ont observé il y a une quinzaine d'année, plusieurs cas de méningite à bacilles de Pfeiffer au cours d'une épidémie

1) Observ. inédite.
2) The Lancet. 8. Juli 1910.
3) The Journ. of Pathol. and Bact. Vol. 14.
4) Voir l'article de Beck in Handb. d. pathog. Mikroorganismen de Kolle et Wassermann.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

d'influenza. Malheureusement le B. Pfeiffer se trouvait souvent associé à d'autres espèces microbiennes; il s'en suit que la pathogénéité du B. Pfeiffer ne fut pas indubitablement prouvée. Par contre la grande majorité des méningites cérébro-spinale à bacilles de „Pfeiffer" ont été observées alors qu'il n'existait pas d'épidémie d'influenza. Ce fait sur lequel nous avions déjà appelé l'attention, a été fort bien mis en évidence par Ritchie. Il semble donc que déjà au point de vue étiologique il n'y a pas de relations entre l'influenza et la méningite cérébro-spinale septicémique.

D'ailleurs est-il bien prouvé que le B. Pfeiffer peut au cours de l'influenza passer dans la sang? Pfeiffer, Beck, Voges, Huber, Cantani, Jochmann, Klieneberger, Weichselbaum, Borchardt, Kuhnau, n'ont jamais constaté la présence du B. Pfeiffer dans le sang chez des malades atteints d'influenza. Ghedini, est seul a avoir retrouvé ce microbe dans le sang circulant.

Par contre dans toutes les observations de méningite cérébro-spinale à bacilles de „Pfeiffer" chaque fois que fut faite la recherche du microbe dans le sang, la réponse fut positive (Mya, Cohen, Slawyk, Rhea). On est donc en droit d'affirmer que la septicémie accompagne toujours l'affection méningée à laquelle nous attribuons une place autonome dans la classification des maladies.

Si au cours de l'influenza le bacille de Pfeiffer ne paraît pas dans le sang, peut-on, par voie d'expérimentation, provoquer chez l'animal une septicémie par l'injection de ce microbe?

Pfeiffer, Beck, Cantani[1]), Delius et Kolle[2]) ont demontré que le bacille de Pfeiffer peu pathogène pour le lapin et le cobaye, ne tue ces animaux que si on leur inocule des doses massives: le germe ne se multiplie pas dans le sang et c'est à une intoxication et non à une septicémie que succombent ces animaux.

Jacobson et Slatineanu ont bien provoqué des septicémies chez les animaux, mais ils ont dû recourir à des artifices pour diminuer la résistance normale de l'organisme.

Mais si les auteurs sont unanimes à constater que le B. Pfeiffer ne provoque pas de septicémie chez les animaux, tous ceux qui ont expérimenté le bacille isolé dans les cas de méningite cérébro-spinale à „bacilles de Pfeiffer" chez les animaux ont déterminé une septicémie mortelle qui s'accompagne souvent d'inflammations des séreuses analogues à celles qu'on a observés chez l'homme (Cagnetto, Cohen, Mya, Slawyk, Rhea, Ritchie, Wilkinson). Le bacille de la méningite cérébro-spinale septicémique confondu jusqu'a présent avec le B. Pfeiffer se distingue donc de celui-ci par les caractères suivants:

1° Il détermine une inflammation purulente des méninges, qui s'accompagne toujours de septicémie et presque toujours de lésions d'autrés séreuses[3]).

1) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 23. p. 271. Im Blute, im Peritonealexsudate und in allen Organen habe ich nie, weder mikroskopisch, noch kulturell, Influenzabacillen nachweisen können.

2) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 24. p. 237. Bei den verstorbenen Tieren ließen sich indessen lebende Bacillen nirgends im Körper mehr nachweisen. Die bakteriologische Untersuchung zeigt, daß die Vermehrung der injizierten Bacillen nur im Peritoneum stattgefunden hat. Im Blute und in den Organen sind Influenzabacillen mikroskopisch nie nachzuweisen; dagegen zuweilen in geringer Anzahl durch das Kulturverfahren, namentlich dann, wenn höhere Dosen virulenter Kulturen injiziert wurden.

3) Si jusqu'à présent cette maladie n'a pas revêtu un caractère épidémique, les

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2° il se montre très pathogène pour les animaux qu'il tue par septicémie.

3° il se distingue du B. Pfeiffer par le séro-diagnostic.

Se différenciant du B. Pfeiffer par les caractères qui viennent d'être énoncés, le bacille de la méningite cérébro-spinale présente les même caractères de morphologie et de culture que le B. Pfeiffer: il constitue donc une variété microbienne voisine du B. Pfeiffer. Ne voyons-nous pas tous les jours surgir, au fur et à mesure que se développe la bactériologie, des espèces nouvelles confondues jusqu'ici avec d'autres espèces avec lesquelles elles présentent des caractères généraux communs? N'avons-nous pas appris à reconnaître à côté du vibrion cholérique, d'autres vibrions non pathogènes; le B. typhique, le B. tuberculeux n'ont ils pas autour d'eux une armée de B. paratyphiques et de B. paratuberculeux? Et si habituellement c'est le microbe le plus pathogène dont on définit d'abord les caractères, l'inverse ne peut-il se produire aussi? Qu'y a t-il d'étonnant de voir se dégager du B. Pfeiffer, peu pathogène en somme pour les espèces humaine et animales, un autre microbe, méconnu jusqu'à présent, et dont l'action se montre beaucoup plus redoutable?

Nachdruck verboten.

Histologische und bakteriologische Untersuchungen über einen Fall von Paralysis ascendens acutissima (Landrysche Paralyse)[1].

[Aus dem Laboratorium für Histologie und Bakteriologie des Ospedale Militare della Trinità in Neapel
(Vorstand: Oberstabsarzt Dr. A. Baldanza).]

Von Leutnant Dr. **Alfredo Bevacqua.**

Mit 1 Tafel.

Auf Anregung des Direktors dieses Militärlazaretts, Herrn Oberstabsarzt Baldanza, welchem ich hier meinen verbindlichsten Dank für das teilnehmende Interesse ausspreche, mit welchem er meine Untersuchungen verfolgt hat, habe ich vor 3 Jahren eingehende anatomisch-pathologische Untersuchungen über einen äußerst akut verlaufenen Fall von Landryscher Lähmung ausgeführt, deren klinische Form eine äußerst typische war, während der Sitz und die Natur des anatomischen Prozesses während des Lebens nicht ermittelt werden konnten.

Ich habe nun nach langer und mühsamer Arbeit die Resultate meiner Untersuchungen zusammengefaßt, und zwar nicht zu dem Zwecke, neue Gesichtspunkte über die Krankheit zu liefern, sondern weil das sonst

---

cas sporadiques sont loin d'être rares. Depuis trois ans environ nous avons compté à Bruxelles une dizaine de méningites cérébro-spinales de Weichselbaum; pendant la même époque nous avons eu l'occasion de voir quatre cas de méningite cérébro-spinale septicémique qui se sont invariablement terminées par la mort. Les essais de sérothérapie curative chez l'animal nous ayant donné de bons résultats nous avons songé qu'on pourrait appliquer cette méthode au traitement de l'affection chez l'homme; nous avons vacciné dans ce but quelques animaux dont nous tenons le sérum à la disposition des médecins qui auraient l'occasion de l'expérimenter.

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. K. Rühl, Turin.

Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

nicht sehr häufige, typische, anatomisch-histologische Bild meines Falles und der bakteriologische Befund, welcher, wenn auch nicht ein ganz bestimmter ist, doch ein gewisses Interesse darbietet, nach meiner Ansicht verdienen, als, wenn auch bescheidener, Beitrag zur pathologischen Anatomie dieser Nervenkrankheit mitgeteilt und besprochen zu werden.

Ueber die Läsionen, welche die Landrysche Krankheit charakterisieren, hat bis vor kurzem die größte Uneinigkeit unter den Pathologen geherrscht.

Nachdem Landry 1859 diese Krankheitsform in meisterhafter Weise beschrieben und behauptet hat, dieselbe müsse zu den essentiellen Paralysen sine materia gezählt werden, sind die verschiedensten Hypothesen aufgestellt und diskutiert worden. So wurde einerseits ventiliert, ob die Krankheit unter die Polyomyelitiden oder die Polynevritiden zu zählen sei, während andere Autoren die Meinung aussprachen, sie sei bald auf eine Polyomyelitis, bald auf eine Polynevritis, d. h. auf eine Erkrankung des peripheren Neurons, zurückzuführen, welche bald mit Vorliebe die Zellen der Vorderkörner, bald den Ausläufer dieser letzteren, die peripheren Nervenfasern (Cellulo-Neuriten Raymonds), befällt.

Und in der Tat, wenn wir die in der Literatur unter der Bezeichnung: Paralysis acuta ascendens bezw. Landrysche Lähmung eingetragenen Fälle durchmustern, so sehen wir, daß während bei denselben die Symptomatologie mehr oder minder die gleiche ist, der anatomische Befund ein verschiedener, oder wenigstens kein konstanter ist.

Man kann somit die Fälle unter dem Gesichtspunkte der pathologisch-anatomischen Läsionen in 4 Gruppen einteilen:

a) Fälle, in welchen, obwohl sorgfältige histologische und bakteriologische Untersuchungen ausgeführt wurden, keine anatomischen Läsionen des zentralen oder peripheren Nervensystems nachgewiesen wurden [Fall von Landry, von Albu (2), Ormerod (3), Fall von Westphal (4)].

b) Fälle mit ausgesprochenen Veränderungen des Rückenmarkes und oft auch des verlängerten Markes [Fälle von Oettinger und Marinesco (5), Bailay und Ewing (6), Klebs (7), Piccinnino (8), Guizzetti (9) (zweiter Fall) u. a. m].

c) Fälle mit Veränderungen der peripheren Nerven: und zwar sowohl der Nn. cerebrales wie der Nn. spinales, Fälle von Eisenlohr (10), Strümpell (11), Déjérine (12), Eichhorst (13) u. a. m.

d) Fälle mit Veränderungen des Rückenmarkes und der Nerven: Fälle von Guizzetti (14) (erster Fall), Hoffmann (15), Leyden (16) u. a. m.

Die Autoren sind der Meinung, daß diese Verschiedenheit der Befunde auf die verschiedene Lokalisierung der einzelnen Mikroorganismen und ihrer löslichen Produkte im Nervensystem und auf ihre verschiedene Wirkung auf dasselbe zurückzuführen ist, indem die Keime ihre schädliche Wirkung bald auf das Rücken- und das verlängerte Mark, bald auf die peripheren Nerven, bald auf das eine und auf die anderen ausüben.

Daß es Fälle gibt, in welchen die Landrysche Krankheit von keinen anatomischen Läsionen begleitet ist, glaubt heute kaum noch jemand, und man nimmt im allgemeinen an, daß in den wenigen Fällen dieser Art, welche beschrieben worden sind, die eventuell vorhandenen Läsionen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Autoren entgangen sind, und zwar entweder infolge der Unvollkommenheit der damaligen Untersuchungsmittel, oder weil die Untersuchungen unvollständig ausgeführt wurden, wie es im bekannten Falle Landrys der Fall war, in welchem zwar die sorgfältigste mikroskopische Untersuchung der grauen und weißen Rückenmarksubstanz keine anatomischen Läsionen zutage brachte, aber die peripheren Nerven keineswegs untersucht wurden, so daß die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, daß es sich in diesem Fall um eine Polynevritis gehandelt habe.

Die Läsionen, welche bis jetzt bei der Paralysis ascendens acuta angetroffen wurden, bieten, sowohl in bezug auf ihren Sitz wie auf ihre Natur, nichts Charakteristisches. So kann im Rückenmark der Prozeß die graue Substanz, und genauer die Vorderhörner und die bulbären Kerne vorwiegend befallen, und somit eine Polyomyelitis acuta anterior [Fälle von Spiller und Longcope (17), Mönckeberg (18), Piccinnino (8)] oder eine Polyomyelitis neben einer Polyencephalitis [Fall von Bailey und Ewing (8)] bestehen, oder der Prozeß kann sich auch über die weiße Substanz ausbreiten, wie bei der diffusen Myelitis (Fall, welchen ich im nachstehenden beschreiben werde).

Man kann ferner eine Erweichung des Rückenmarkes mit Gefäßläsionen, Hämorrhagieen, Thrombosen [wie in den Fällen von Oettinger und Marinesco (5), und Claude und Lejon (19)], oder eine akute bulbär-spinale Leptomeningitis mit ausgedehnter kleinzelliger Infiltration (zweiter Fall von Guizzetti von 1899) vorfinden, oder auch ausgebreitete Entartungsprozesse sowohl im Rückenmark wie in den peripheren Nerven ohne Entzündung derselben infolge Intoxikationen beobachten (erster Fall von Guizzetti von 1894).

In den peripheren Nervenstämmen kann man, abgesehen von den sekundären Alterationen, welche man gewöhnlich in ihren Fasern infolge von Läsionen der Vorderhörner bezw. der bulbären Kerne antrifft, und die meistens in einer Entartung im Sinne Wallers bestehen, als primäre Läsionen, echte Nevritiden [Fälle von Achard und Ramond (20), Boinet (21)], oder schwere Entartungsprozesse ohne Alterationen ihres tropischen Zentrums (Vorderhörner und ponto-bulbäre Kerne), oder kleinzellige Infiltrationen, Hämorrhagieen mit Entartung der Nervenfasern [Fälle von Eichhorst (19), Roth (22)], oder schließlich schwerste Veränderungen der Spinalganglien mit interstitieller Entzündung der peripheren Nerven, Nn. cerebrales und spinales [Fall Schweiger (23)], finden.

Man hat auch in einigen Fällen in allen spinalen Wurzeln, besonders in den vorderen, die Läsionen der interstitiellen und parenchymatösen Nevritis gefunden, ohne daß im Rückenmark, in den peripheren Nerven oder in den periradikulären Meningen irgendeine Alteration nachweisbar wäre [Fall von M. Widal (24)].

Schließlich hat man bei der Landryschen Krankheit vaskuläre und exsudative Läsionen der Hirnrinde (motorische Zone), der Ganglien, der Basis und des Kleinhirns mit Entartung der Ganglienzellen beobachtet, und Klebs (25) fand in einem Fall eine hyaline Thrombosis der zentralen Rückenmarksarterien.

Alle diese verschiedenartigen Läsionen, in welchem Teile des Nervensystems sie auch lokalisiert sind, sind nach Guizzettis Behauptung in 2 Gruppen zu teilen, indem die einen, die parasitären, direkt durch die Anwesenheit in loco (im Nervensystem) von Mikroorganismen bedingt sind, während die anderen, die toxischen, auf eine entfernte Wirkung der Keime durch ihre Toxine zurückzuführen sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es soll Anhaltspunkte geben, um die Veränderungen toxischen Ursprungs bei der Landryschen Paralyse von denjenigen parasitärer Art zu unterscheiden, indem erstere vorwiegend einen degenerativen Charakter haben, zuerst die Nervenzelle mit ihrem Ausläufer befallen, sehr diffus sind, so daß sie eine systematische Form annehmen können, und nur sehr spät und ziemlich selten das Bindegewebe, die Gefäße, das Neurilemm befallen, während die parasitären Läsionen durch entzündliche Prozesse charakterisiert sind, bestehend in auf die Nervenzentren ausgebreiteten oder auf die Umgebung der Gefäße beschränkten, kleinzelligen Infiltrationen; Kongestionen, verbreiteten Kapillarhämorrhagieen, auf welche ebenfalls Entartungen der Nervenelemente folgen. Alle diese Veränderungen können in den spinalen Meningen, im Rückenmark und in den peripheren Nerven ausgebreitet sein.

Ich werde mich in dieser bescheidenen Arbeit nicht mit den allgemein bekannten klinischen Formen und Symptomen dieser Nervenkrankheit befassen, welche vielmehr einen Symptomenkomplex als eine selbständige Krankheit darstellt, wie auch aus ihrer mannigfaltigen Aetiologie hervorgeht, indem sie bei den verschiedensten Infektionen und Intoxikationen vorkommen kann. So wurde sie beobachtet:

Bei Dipththerie von Carter (25) und Westphal (27);

bei Influenza, begleitet von Erysipel, von Rénon, Monier und Vinard (28);

bei Influenza von Leyden (29), Pailhas (30) und Pick (31);

bei Staphylokokkämie von Mouraview und Touton (32);

infolge gonorrhoischer Urethritis von Ricaldoni und Lancas (33);

infolge von Mandelentzündung von Unter (34);

infolge von Syphilis von Macnamara (35);

bei der Malaria von Eichhorst (36), Nazari (37) und Remlinger (38) (in beiden letzten Fällen wurde jedoch nicht das Malariaplasmodium, sondern der Staphylococcus vorgefunden, so daß die Malaria nur als prädisponierendes Moment gewirkt zu haben scheint);

bei der Septikämie von Behmer (39);

beim Typhus von Kümmel (40), Leudet (41) und Curschmann (42);

bei den Masern von Ellison (43), Negrier (44), Barlow (45);

bei den Blattern von Chalvet (46), Gros und Beavais (47);

infolge von Tuberkulose von Klebs (48);

und bei der Hundswut von Ricochon (49).

Ferner berichten Guillain und Troisier (50) über einen Fall eines 16-jährigen Jünglings, welcher 1908 binnen 10 Tagen infolge von Landryscher Paralyse, ohne Fieber, mit intensiver Bulbärdyspnoe starb, welche die Verff. auf paralytische Rabies zurückführen, obwohl ein Versuch von subduraler Verimpfung auf Kaninchen negativ ausfiel.

Baumgarten beschrieb 1876 einen Fall von Paralysis acuta ascendens, welchen er auf eine vermutete Milzbrandinfektion zurückführte, weil er in den Ausstrichpräparaten aus Lungensaft, Lebersaft und Rückenmark einen sehr langen, dem Davaineschen ähnlichen Bacillus gefunden hatte. Dieser Keim wurde nicht kultiviert; der Verf. stützt aber seine Annahme nicht nur auf die morphologischen Charaktere desselben, sondern auch auf die Tatsache, daß die Krankheit infolge von Einreibungen bezw. Einschmierungen mit Pferdefett aufgetreten war.

Einen ähnlichen Befund trafen Oettinger und Marinesco (5) in Schnitten vom Rückenmark an, legten aber ebenfalls keine Kulturen an.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Landrysche Lähmung wurde ferner von Bernhardt (25) infolge des Wochenfiebers, und von Behrend (53), Jolly (54) und Lunz (55) bei dem Alkoholismus beobachtet. Stockton (56) berichtet über einen Fall von durch Hämatoporphyrinurie herbeigeführter Landryscher Krankheit, während Mitchell (57) in einem geheilten Fall derselben die feuchte Kälte als einziges ätiologisches Moment anführt. Buchanan (58) hat einen Fall von Landryscher Lähmung mitgeteilt, welche bei einem Prostatiker 2 Tage nach der Cystoskopie auftrat und in 24 Stunden den Patienten zum Tode führte; der Verf. glaubt, daß es sich in diesem Fall um eine aufsteigende Myelitis gehandelt hat, bedingt durch den Uebergang von Toxinen aus der bei der Anlegung des Cystoskops infizierten Harnblase in das Blut.

Einen positiven bakteriologischen Befund bei der Krankheit haben außer Baumgarten, Oettinger und Marinesco (Milzbrand) noch folgende weitere Autoren berichtet:

Nazari und Remlinger Streptokokken;

Curschmann (42), der im Rückenmark den Eberthschen Bacillus nachgewiesen und denselben kultiviert hat;

Centanni (59), der in den peripheren Nerven nicht identifizierbare Keime nachgewiesen hat;

Eisenlohr (10), der einen sehr komplexen Befund berichtet;

Piccinnino (8), der in den Rückenmarkschnitten einen morphologisch, dem Diplococcus intracellularis sehr ähnlichen Micrococcus färbte, aber nicht kultivieren konnte;

Roger und Josué (60), welche in einem Fall von Landryscher Paralyse aus dem Herzen den Diplococcus lanceolatus isolierten;

Boinet (21), welcher in Rückenmarksschnitten seltene dünne Bacillen isolierte, welche er nicht identifizieren konnte, weil er keine kulturellen Untersuchungen und keine Inokulationsversuche ausführte.

Daß die Fälle mit negativem bakteriologischen Befunde die Mehrzahl bilden, hängt davon ab, daß der größte Teil davon auf echte Intoxikationen zurückzuführen sind, oder daß nicht immer bakteriologische Untersuchungen, oder wenigstens in perfekter Weise ausgeführt worden sind, oder daß, wie Guizzetti vermutet, die Keime zur Zeit der Untersuchungen verchwunden waren.

Krankengeschichte.

Pascoloni Arture aus Fano, 29 Jahre alt, Feldwebel im 20. Infanterieregiment, wird am 11. Aug. 1907 mit einer Paraplegie in das Ospedale della Trinità aufgenommen.

Nichts Hereditäres.

Wurde vor 2 Jahren mit Syphilis infiziert und damals in demselben Lazarett kuriert. Hat bis kurz vor seiner Aufnahme in dieses der Venus stets starke Opfer gebracht. Kein Potator. Raucht nicht.

Am 9. Aug. 1907 wurde er von heftigem Fieber mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen heimgesucht, welchem sich Stuhlverstopfung, Lendenschmerzen und Schmerzen am linken Bein, mit Kribbelgefühl an dem distalen Ende desselben beigesellten. Es wurden ihm Abführmittel verabreicht, welche ziemlich stark wirkten.

Am nächsten Tage breiteten sich die Schmerzen und das Ameisenkriechen über das rechte Bein, und Pat. merkt zu gleicher Zeit, daß er beide untere Gliedmaßen nicht mehr bewegen konnte. Am zweiten Tage hatte sich eine vollständige Paraplegie entwickelt, weshalb Pat. am selben Tage in das Lazarett aufgenommen wurde.

Das Fieber bestand weiter. Der Krankheitsverlauf war folgender:

12. Aug. 1907. Status praesens. Kräftiger Körperbau und guter Ernährungszustand. Keine nachweisbaren objektiven Syphilissymptome. Pat. klagt über Kopfschmerzen, Schmerzen in der Lendengegend und Kältegefühl in den unteren Gliedmaßen, besonders am unteren Teil derselben. Die Extremitäten sind völlig gelähmt. Bei Druck auf die Wirbelsäule beobachtet man nichts Anormales und besonders keine Schmerzen.

Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Die Tast-, Wärme- Schmerzempfindlichkeit sind vollständig erhalten; es besteht sogar bei der Sensibilitätsprüfung und der Untersuchung der Sehnenreflexe, welche in den Unterextremitäten gänzlich erloschen sind, eine schmerzhafte Hyperästhesie; der Cremaster- und der Bauchdeckenreflex fehlen auch.

Die Pupillen reagieren auf Licht und Akkommodation ganz gut. Es besteht Lähmung des Mastdarms und des Detrusors vesicae, unwillkürlicher Abgang von Faeces und Sperma, und Harnverhaltung, welche täglich mehrmaligen Katheterismus nötig macht. Die Intelligenz ist völlig intakt; es bestehen von Seiten des Nervensystems keine weiteren Störungen. Die Zunge ist leicht belegt; der Bauch ist meteoristisch, mit Ileocöcalgurren und leichter Dämpfung längs des Colon descendens und dem S romanum. Die Milz ist etwas vergrößert. An der Basis der rechten Thoraxhälfte hört man hinten einzelne mittelgroßblasige Rasselgeräusche. Temperatur 39° C.

Harnbefund: Eiweiß 0,3 Prom.; Blut und Urobilie; Spuren von Gallenfarbstoffen; Indikan vermehrt. Im Sediment: Zahlreiche rote Blutzellen und einzelne seltene hyaline Zylinder.

Serodiagnose nach Gruber-Widal fällt negativ aus.

13. Aug. 1907. Die Lähmungserscheinungen treten deutlicher hervor und schreiten in aufsteigender Richtung fort. Neben der völligen Paralyse der Schenkel und der Hüften empfindet Pat. eine zunehmende Schwäche in der linken und eine Schlaffheit in der rechten Oberextremität.

Temperatur 39° C. Im übrigen ist der Zustand unverändert.

14. Aug. 1907. Während die erwähnten Erscheinungen zum größten Teil stationär geblieben waren, beobachtete man um 8 Uhr morgens Hypothermie, beschleunigte und oberflächliche Atmung, Cyanose, fast vollständige Lähmung der oberen Gliedmaßen, Dysphagie, Dysarthrie, Erstickungsgefühl bei der Einnahme von Milch und große Schwierigkeit, diese zu schlucken; beschleunigter Puls (150 Schläge in der Minute), profuse Schweiße.

Diese Symptome steigern sich sehr rasch, bis um 2 Uhr nachmittags der Tod eintritt, und zwar bei völlig klarem Bewußtsein.

Klinische Diagose: Paralysis ascendens acutissima Landry.

Nekroskopischer Befund.

Um die durch Fäulnis bedingten Veränderungen möglichst hintanzuhalten, wurde die Leiche bis zur Autopsie, welche 23 Stunden nach dem Tode ausgeführt wurde, zwischen Eis aufbewahrt. Der unter No. 344 im Protokollbuch eingetragene Befund lautet folgendermaßen:

Leiche eines anscheinend 35-jährigen Mannes; regelmäßiger Skelettbau und kräftiger Körperbau; guter Ernährungszustand; gut erhaltenes Unterhautfettgewebe; äußerst gut entwickeltes Muskelsystem; Leichenstarre fast verschwunden. Einzelne Leichenflecke auf der hinteren Fläche der unteren Gliedmaßen und des Rumpfes.

Schädel. Die Schädeldecke läßt sich leicht lostrennen; die harte Hirnhaut ist gespannt, stark hyperämisch; die meningealen Gefäße, besonders die mittleren, sind stark injiziert. Der Sinus durae matris longitudinalis superior enthält reichliches, flüssiges, teerfarbenes Blut; in den subarachnoidalen Räumen der Hirnwölbung ist die Flüssigkeit jedoch nicht stark vermehrt. Die Konsistenz der Gehirnmasse ist entsprechend den frontalen, occipitalen und sphenotemporalen Lappen normal; letztere sind an der Oberfläche ziemlich stark hyperämisch; die Konsistenz nimmt in den Hirnschenkeln, in der Brücke und in der Oblongata progressiv ab. Die Gefäße der Hirnbasis und -wölbung sind stark kongestioniert. Bei Durchschneidung der Hemisphären nach Virchow-Flechsig findet man die graue Substanz rötlich gefärbt und mit bräunlich-roten Punkten durchsetzt, und die weiße Substanz dunkelrot und mit hämatischen Punkten besät.

Nichts Beachtenswertes in den grauen Kernen der Basis und in der Capsula interna, abgesehen von den hämorrhagischen Punkten. Die Hirnventrikel sind etwas erweitert; die cerebrospinale Flüssigkeit ist vermehrt. Die Plexus chorioidei sind kongestioniert. Das Kleinhirn hat

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine geringere Konsistenz als das Großhirn und ist hyperämisch. Die Hirnschenkel, Pons und die Oblongata haben eine sehr weiche Konsistenz, sind leicht zerdrückbar und stark hyperämisch. Die Rautengrube weist eine rosige Farbe auf mit hämorrhagischen Punkten, entsprechend dem Schnabel des Calamus scriptorius und den Nerven (ala alba interna, ala grisea usw.).

Nach Eröffnung des Wirbelkanals findet man die Dura stark injiziert; ebenso das peridurale Bindegewebe neben der intensiven Gefäßinjektion, welcher ihm ein Aussehen verleiht, als wäre es der Sitz einer Hämorrhagie, auch ein bedeutendes Oedem aufweist.

Das Rückenmark ist äußerst stark erweicht und ödematös, so daß man gezwungen ist, es zusammen mit der Dura mater herauszunehmen. Ich machte hierbei Anhaltspunkte, um mich bei späteren Studien orientieren zu können, und ging, wie Déjérine es übt, von der ersten dorsalen Wurzel aus, welche sehr groß ist.

Das Halsmark erscheint auf der Schnittfläche an der Stelle, wo es von der Oblongata abgetrennt wurde, entsprechend ungefähr der ersten spinalen Wurzel, wie zerfließend. Man kann seine makroskopische Struktur nicht erkennen, noch die graue Substanz von der weißen unterscheiden, weil dieselben durcheinander gemischt scheinen und nur in der verdickten Dura enthalten sind.

In demselben Maße ist das Lendenmark erweicht, weniger das Brustmark[1]). Die Nervi cerebrales (Vagus, Trigeminus) weisen ebenfalls wie die spinales (N. ischiadicus, N. tibialis, N. radialis), keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen auf.

Thorax. Nach Eröffnung der Brusthöhle findet man in der Pleurahöhle weder Flüssigkeit noch irgend sonst was Anormales; die Lungen sind überall frei.

Das Herz befindet sich in normalen Grenzen; die Herzbeutelflüssigkeit ist in normaler Menge vorhanden und hat eine zitronengelbe Farbe.

Herzvolumen nach allen Richtungen normal; Herzklappenapparat normal; Aorta gesund.

Rechte Lunge: Intensive Hypostase im mittleren und unteren Lappen; Emphysem im oberen und in den Rändern.

Linke Lunge: Hypostase im hinteren Teil des unteren Lappens, und Emphysem an den Vorderrändern.

Peribronchiale Drüsen gesund.

Abdomen: Nichts Bemerkenswertes in der Peritonealhöhle; Peritoneum gänzlich normal. Der Darm ist meteoristisch. Die Milz ragt unter dem Rippenbogen um drei Finger breit hervor. Die Leber ist etwas vergrößert, hat eine glatte Oberfläche, gelbliche Farbe und verminderte Konsistenz. Auf der Schnittfläche erscheint sie hyperämisch, mit Stellen, welche durch eine gelblich-rote Farbe hervortreten; mitten in denselben sieht man die zentralen Acinusgefäße erweitert und mit Blut gefüllt.

Die Milz ist auf das Doppelte vergrößert und zeigt eine verminderte Konsistenz: auf der Schnittfläche beobachtet man eine Vermehrung der

---

1) Obwohl der gute Erhaltungszustand der Leiche keineswegs die Vermutung erwecken konnte, daß die Veränderung des Rückenmarks mit einem Prozeß von Leichenfäulnis zusammenhinge, habe ich der größeren Sicherheit halber das Organ den Herren Proff. Pansini, Gianturco und Fragnito gezeigt, welche die pathologische Natur der Veränderungen völlig bestätigten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dunkelroten Pulpa. Es besteht eine auf eine kleine Zone umschriebene Peripleuritis.

Die Nieren weisen ein vergrößertes Volumen und verminderte Konsistenz auf: auf der Schnittfläche erscheinen sie besonders in der Rindensubstanz hyperämisch, mit deutlich sichtbaren Glomeruli und gelblichen Streifen.

Nichts Bemerkenswertes weisen der Magen, der Darm und die übrigen genito-urinalen Organe auf.

Anatomische Diagnose: Schwere akute Myelomalacie mit starker Hyperämie und Oedem der Dura matris und des Rückenmarks, und Hyperämie des Gehirns und seiner Meningen. Erweichung der Oblongata und des Hirnisthmus. Parenchymatöse Nephritis und Hepatitis. Lungenhypostase. Septische Milz.

Das pathologisch-anatomische Bild, welches ohne Zweifel demjenigen einer schweren Infektion entsprach und durch den äußerst raschen und fieberhaften, und somit für eine akuteste Infektionsform sprechenden klinischen Verlauf bestätigt war, regten mich zu histologischen und bakteriologischen Untersuchungen an; andererseits aber gaben mir die schweren Veränderungen und der Zerfall des Rückenmarks wenig Hoffnung auf eine genaue Lokalisation und Deutung der Läsionen, ebenso wie ich mir von den erst post mortem angestellten bakteriologischen Untersuchungen nicht vieles in bezug auf die Entdeckung des Krankheitserregers versprechen konnte.

Meine Untersuchungen habe ich nun folgendermaßen ausgeführt:

Ich steckte an verschiedenen Stellen des Lenden-, Brust- und Halsmarkes und der peripheren Nerven, nachdem ich die Oberfläche mit einem glühenden Spatel sterilisiert hatte, eine Platinnadel, unter Befolgung aller Maßregeln der Asepsis, in das Gewebe ein, zog sie wieder heraus und verteilte das so gewonnene Material auf verschiedene Glasröhrchen mit Nährbouillon und Peptonbouillon, und besäte ferner damit durch Ausstreichung Agar-, Glyzerinagar- und Blutagarplatten. In gleicher Weise legte ich Kulturen mit Blut aus dem Sinus longit. sup. und aus den intrarhachidialen Venen an. Die Röhrchen und die Petri-Schalen stellte ich dann in einen Brutofen bei 37° C. Aus von meinem Willen unabhängigen Gründen legte ich keine anaërobischen Kulturen an. Nach 24 Stunden entwickelten sich in den mit dem Blute des Sinus long. sup. besäten Röhren mit Bouillon ebenso wie in dem bestrichenen Agar und in den Petri-Schalen zwei Keime, welche dann isoliert und genau identifiziert werden: der eine war ein kurzer und dicker, beweglicher, nicht sporenbildender, nicht gramfester Bacillus, welcher alle die kulturellen Eigenschaften des Bacterium coli commune aufwies und auch mit diesem auf Grund der spezifischen Serumreaktion identifiziert wurde. Der andere war eine Sarcina, welche die Bouillon gleichmäßig trübte und in Agarausstrichkulturen weißliche Kolonieen bildete.

Beide Keime wurden unmittelbar nach ihrer Isolierung Meerschweinchen und Kaninchen intraperitoneal eingeimpft; es wurden ferner Kaninchen mit einer Dose von 2 ccm der Bouillonkultur in den subarachnoidealen Raum des Rückenmarks inokuliert.

Das Bacterium coli tötete die Meerschweinchen in der Dosis von etwa 0,5 ccm pro Kilogramm Gewicht und die Kaninchen in einer etwas höheren Dosis; der Tod erfolgte in beiden Fällen unter einer ziemlich starken Septikämie. Die Einimpfungen der Sarcina, und zwar

Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

auch diejenige in den subarachnoidalen Raum, ergaben ein negatives Resultat.

Aus den Verimpfungen aus dem Rückenmark entwickelten sich einige Formen von Mikroorganismen, welche alle isoliert, auf ihre morphologischen und kulturellen Charaktere untersucht und als Staphylococcus aureus, Streptococcus und ein Coli-Typus erkannt wurden, welcher, seinen morphologischen und kulturellen Eigenschaften und seinem pathogenen Vermögen nach, dem oben erwähnten ganz gleich war.

Zum Nachweis der Mikroorganismen in den Schnitten des zentralen und peripheren Nervensystems habe ich, bei der starken Erweichung des ganzen Markes, keine zum Bakteriennachweis geeignete Fixierungsmethoden anwenden können; da es mir nämlich nicht möglich war, Rückenmarkschnitte mit dem Rasiermesser herzustellen, habe ich das ganze Mark in Müllersche Flüssigkeit legen müssen; ebenso auch die Dura mater, in welche ich einige Schnitte gemacht habe, um der Flüssigkeit ein leichteres Eindringen in das durch den Spalt emportretende Nervengewebe zu ermöglichen.

In dieselbe Flüssigkeit legte ich, um später eingehende Untersuchungen durch Serienschnitte ausführen zu können, die Oblongata, den Pons, die Nuclei der Basis und mehrere Schnitte der Hirnwindungen und des Kleinhirns.

Es wurden kleine Stücke folgender Nerven: Vagus, Trigeminus, Hypoglossus, Ischiadicus, Medianus und Ulnaris in der Müllerschen Flüssigkeit in Alkohol und Osmiumsäure fixiert.

In Alkohol und in Müllerscher Flüssigkeit wurden auch Nieren-, Leber-, Milz- und Muskelstücke (Waden, Schenkel, Arm, M. orbicularis oculi, M. masseter) fixiert.

Erst nach 4 Monaten war eine gewisse Erhärtung des Rückenmarks erzielt; dasselbe wurde in 2 cm dicke Stücke geschnitten und in gewöhnlichen Alkohol gelegt, welcher im Laufe weiterer 4 Monate oft erneuert wurde, d. h. bis er ganz farblos blieb und die Stücke vollständig gehärtet waren.

Danach wurden die Stücke in Celloidin eingebettet, geschnitten und nach Weigert-Vassale, Weigert-Pal und nach verschiedenen anderen Methoden gefärbt.

Dasselbe geschah für die übrigen Stücke aus dem zentralen und peripheren Nervensystem.

In den Fig. 1, 2, 3, 4, in welchen die verschiedenen Segmente des Markes nach der Einbettung in Celloidin wiedergegeben sind, kann man auf der Querschnittsfläche sehen, welche Form und Anordnung die verschiedenen Nervengewebsgebilde in einigen Abschnitten des Hals-, Brust- und Lendenmarkes annehmen.

Makroskopisch am wenigsten verändert ist das Brustmark, in welchem die graue und die weiße Substanz sich sowohl in bezug auf Form wie auf Anordnung sich dem normalen Aussehen nähern, während die Meningen sehr verdickt erscheinen. Stärkere Veränderungen weist das cervikale Segment (Fig. 1) auf, welches der Mitte der cervikalen Anschwellung entspricht; noch schwerer verändert ist die lumbale Partie; während nämlich in dem Anfangsabschnitt (Fig. 3), derselben, entsprechend dem 1. Lendennerv, das Aussehen des Rückenmarks noch ebenso zu erkennen ist, erscheint in dem Endteil, entsprechend dem Epiconus (Fig. 4), die graue Substanz wie eine unförmige Masse und ist von der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weißen Substanz nur durch ihre zentrale Lage und ihre etwa hellere graue Farbe zu unterscheiden.

Trotz der für bakteriologische Untersuchungen wenig geeigneten Fixierung und Behandlung des Rückenmarksgewebes, wurde in allen Schnitten des Rückenmarks, der Oblongata und der Brücke auch bei schwachen Vergrößerungen (Koristka, Ok. 3, Obj. 5) ein 0,8—1,2 μ großer Keim, der in der Form isolierter, 3—8 μ langer Stäbchen, oder, noch öfter, zu langen Ketten vereinigt oder in Form von Fäden, wie beim Oedema malignum, erscheint (Fig. 5), zahlreich beobachtet.

Die Stäbchenketten, welche diese Bacillen bilden, sind bald gerade, bald krumm oder wellenartig; die Enden der verschiedenen Segmente der Kette sind nicht glatt geschnitten, sondern etwas abgerundet, so daß der Keim von dem bambusröhrenähnlichen Aussehen verschieden ist, welches der Milzbrandbacillus in den Geweben annimmt. Wenn man mit Hilfe der Homogenimmersion untersucht, beobachtet man mitten im Bacillenleib oder an einem Ende desselben Vakuolen, welche nichts mit den ungefärbten Punkten zu tun haben, welche der Trennung der einzelnen die Kette bildenden bacillären Elemente voneinander entsprechen.

Der Bacillus wird durch das Weigertsche Hämatoxylin und durch Hämalaun gefärbt; ich konnte ihn mit keiner der Anilinfarben und auch nicht mit der Ehrlichschen Flüssigkeit färben, was vielleicht auch mit der ungeeigneten Fixierung zusammenhängen könnte.

Es kam mehrmals vor, daß sich nicht alle Segmente der Bacillenkette in gleicher Weise färbten, indem einige Teile ungefärbt blieben (Fig. 5 b).

Mehrere Schnitte wurden nach dem Verfahren von Pianese (61) zum Nachweis der Kapsel [1]), und zwar mit negativem Resultat untersucht, ebenso fiel der Nachweis von Sporen negativ aus.

Der genannte große Keim wurde zahlreich in der grauen Rückenmarkssubstanz, zwischen den Zellen der Vorderhörner und der bulbären Kerne, längs den Faserbündeln der weißen Substanz des Pons, der Oblongata und des Rückenmarks (Fig. 7) nachgewiesen. Er wurde ferner gefunden: entsprechend der hinteren Wurzeln des Rückenmarks, wo er parallel zu dem Verlauf der Fasern bienenschwarmähnlich angeordnet ist und in den Blutgefäßen, wo er meistens auf der Achsenlinie zu sehen ist (Fig. 6).

Obwohl ich sorgfältige Untersuchungen in dieser Richtung ausführte, konnte ich den Keim in den Nerven, im Großhirn und Kleinhirn und in den übrigen encephalischen Gebilden nicht finden; dagegen fand ich ihn, und zwar mit denselben Charakteren, in der Milz, der Leber und der Niere.

Histologischer Befund. Ich werde der Kürze halber auf die ausführliche Beschreibung der Läsionen, welche ich in den äußerst zahl-

---

1) Die Schnitte werden, nachdem sie vom Celloidin befreit sind, in die Ziehlsche Lösung gelegt und 3 Stunden im Ofen bei 50° C gelassen. Nach Abkühlung der Flüssigkeit werden die Schnitte abgespült und in alkoholischem Fluorescein entfärbt, dann mit absolutem Alkohol, mit destilliertem Wasser und mit wässeriger Kalilösung behandelt.

Dann Behandlung mit der Löfflerschen Flüssigkeit, Entfärbung durch 1-proz. wässerige Essigsäureverdünnung; Behandlung mit destilliertem Wasser, gewöhnlichem Alkohol, absolutem Alkohol, Xylol, Xylolbalsam.

Bei diesem Verfahren wird die Kapsel des Milzbrandbacillus rot, des Bacillus selbst violett gefärbt.

Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

reichen Schnitten aus den verschiedenen Partieen der einzelnen Segmente des Rückenmarkes beobachtete, verzichten und diese Läsionen nur ganz kurz zusammenfassen und sie zu diesem Zwecke in verschiedene Gruppen einteilen, je nachdem sie die Meningen, die graue oder die weiße Substanz betreffen. In diesen verschiedenen Teilen weisen die Veränderungen eine verschiedene Intensität auf, während es sich im wesentlichen um einen und denselben Prozeß handelt.

Dann werde ich die Veränderungen der Oblongata und des Pons, der Läsionen der peripheren Nerven und der spezifischen Wurzeln und schließlich die Alterationen der übrigen encephalischen Organe, der Muskeln, der Nieren, der Leber und der Milz beschreiben.

Rückenmarksmeningen: Bei der Herstellung der Schnitte stößt man infolge der starken Härtung der Dura auf große Schwierigkeiten; die Schnitte konnten mit den Meningen nur die corticale Schicht des Markes umfassen.

Die Läsionen, welche man in den verschiedenen Abschnitten der Meningen entsprechend den verschiedenen Segmenten des Rückenmarks beobachtete, kann man folgendermaßen zusammenfassen: geringe Verdickung der Dura mater, mit Vermehrung der Kerne und Erweiterung der Gefäße, besonders der venösen, der Pia mater; in dem subarachnoidealen Raum beobachtet man an den vielen Stellen eine amorphe Substanz, welche durch saure Farbstoffe (Eosin) gleichmäßig gefärbt wird und das Aussehen eines gelatinösen Exsudates hat, das sich neigt zu organisieren. Geringe nukleäre Infiltation des parietalen Blattes der Pia und der Arachnoidea.

Rückenmark: Die Schnitte waren äußerst zahlreich und es wurden alle Segmente des Rückenmarks untersucht: das Halsmark, das Brustmark, das Lendenmark, der Conus medullaris und die Cauda equina; bei letzteren umfaßten die Schnitte die ganze Dicke, von der dorsalen bis zur vertebralen Fläche.

Graue Substanz: In der grauen Substanz findet man die schwersten Alterationen; sie ist, mit Ausnahme der dorsalen Partie, wo die Zellen noch erhalten sind, in nekrotische Massen umgewandelt, und nur ausnahmsweise findet man einzelne Elemente, die an die normale spinale Ganglienzelle erinnern.

Die cellularen Elemente, welche man noch antrifft, weisen die verschiedensten Veränderungen auf: Vakuolenbildung, Aufquellung des Protoplasmas, vesikulöse Entartung, Chromatolysis der Nisslschen Körper, Karyorrhexis, Verlagerung oder Verschwinden des Kernes, Zerteilung der Ausläufer, glasige Entartung. Diese Veränderungen sind so gemein, besonders bei Poliomyelitiden, daß mir eine ausführliche Beschreibung nicht notwendig erscheint.

Man kann kurz sagen, daß die in der grauen Substanz vorwiegende Alteration die Zellennekrose ist.

Diese mehr oder minder stark veränderten Elemente liegen zwischen einer homogenen, körnigen Masse, welche die Reste der grauen Substanz darstellt. In derselben beobachtet man öfters nervöse Fibrillen, welche durch die Weigertsche Färbung zum Vorschein kommen und entweder Ausläufer von Nervenzellen oder Verzweigungen verschiedener kollateraler Fasern darstellen. Auch diese Fibrillen sind verändert und weisen hier und da keulenartige Anschwellungen des oft auch zerstückelten Achsenzylinders auf.

Gerade in diesen Resten von grauer Substanz sind die Bacillen am

Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

zahlreichsten vorhanden, und zwar bald in Form langer Ketten oder Fäden, bald isoliert, als ob es sich um eine Reinkultur handelte (Fig. 5).

Die beschriebenen Alterationen beobachtet man sowohl in den Vorderhörnern wie in den Hinterhörnern und in den Clarkeschen Säulen, welche kaum noch zu unterscheiden sind.

Der zentrale Ependymkanal hat an einigen Stellen, wie im Brustmark, noch seine Form beibehalten; die Ependymzellen sind jedoch verändert; der Kern ist verschwunden und das Protoplasma nekrobiotisch verändert.

Im Lumen beobachtet man eine amorphe Substanz, mit einzelnen im Zerfall begriffenen cellularen Elementen, während die periependymalen Gewebe auf dem Wege der Nekrose sind und zahlreiche Bacillen enthalten.

Weiße Substanz: Auch in der weißen Substanz sind die Läsionen in allen Bündeln ausgebreitet; diese sind schwer zu erkennen. Nur selten trifft man vom Krankheitsprozeß geschonte Nervenfasern an, und auch diese sind in Wirklichkeit nur zum Teil intakt.

Die Hauptveränderungen sind zwei, nämlich der Zerfall der Myelinscheide bis zum gänzlichen Verschwinden, und jene Veränderung, welche besonders v. Leyden, Kremer und Guizzetti als variköse Entartung beschrieben haben und bei welcher der Achsenzylinder die verschiedensten Formen annimmt, d. h. bald gekrümmt, bald gewunden erscheint, bald rosenkranzartige Anschwellungen in der Mitte, bald keulen- oder birnförmige Anschwellungen an den Enden (Fig. 7) aufweist. In der Fig. 7 sind diese Alterationen sehr genau wiedergegeben, so daß mir eine ausführliche Beschreibung überflüssig erscheint.

Es sei nur erwähnt, daß diese variköse Entartung des Achsenzylinders als charakteristisch, obwohl nicht spezifisch, für die Landrysche Lähmung betrachtet worden ist. Sie wurde nämlich bei anderen Affektionen des Nervensystems beobachtet. So hat sie Guizzetti in dem Gewebe beobacht, welches die Abscesse und die ischämischen Erweichungsherde des Nervensystems unmittelbar umgibt, ferner bei experimentellen toxischen Myelitiden, in den Nerven mit Wallerscher Entartung und bei parenchymalen Nevritiden. Dieser Autor betrachtet sie sogar als die häufigste Alteration des Achsenzylinders in der Anfangsperiode des Krankheitsprozesses, während in den späteren Stadien, wenn keine restitutio ad integrum stattfindet, die vakuoläre Entartung eintritt, auf welche dann die Zerstörung des Achsenzylinders folgt. Diese variköse Entartung scheint durch eine ödematöse Durchtränkung des Achsenzylinders bedingt zu sein. Die große Bedeutung, welche die Autoren dieser Läsion der Nervenfasern bei der Landryschen Krankheit zuschreiben, ist darauf zurückzuführen, daß die Läsion auf einen ganz anfänglichen, also frischen pathologisch-anatomischen Prozeß hinweist.

So ist in unserem Fall, in welchem der Verlauf der Krankheit 3 Tage gedauert hat, die variköse Entartung der Fasern so ausgebreitet, daß sie den charakteristischen Befund darstellt. Diese Veränderungen der Achsenzylinder und des Myelins sieht man am besten in den Längsschnitten der verschiedenen Segmente des Rückenmarks. Das Myelin ist bei einigen Fasern noch zum Teil erhalten und deutlich erkennbar und sich nach dem Weigert-Vassaleschen Verfahren blau färbt (Fig. 8 a), während es in anderen im Zerfall begriffen, d. h. in körnige Massen, Tröpfchen usw. umgewandelt erscheint und zum größten Teil verschwunden ist (Fig. 8 b).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ebenso kann man nur durch Untersuchung der Längsschnitte die Veränderungen genau erkennen, welche die Fasern in den Querschnitten aufweisen, wo sie, je nach der Stelle, wo der Schnitt geführt ist, eine verschiedene Form annehmen.

So beobachtet man neben einzelnen Fasern mit fast normaler Struktur, welche einen starkt gefärbten Punkt in der Mitte (Achsenzylinder) und eine weniger intensiv gefärbte, aus konzentrisch angeordneten Plättchen gebildete Scheide (Myelin) aufweisen, andere, welche die Form einer großen Kugel haben, gleichmäßig und intensiv gefärbt sind (variköse Anschwellung) und von einem dünnen Ring (Schwannsche Scheide, da das Myelin verschwunden ist) umgeben sind, und schließlich solche, die zu einfachen mehr oder minder konzentrischen und mehr oder minder intensiv gefärbten Ringen reduziert sind.

Die beschriebenen Veränderungen sind in dem unteren Teil des Rückenmarks am ausgesprochensten und nehmen im allgemeinen in aufsteigender Richtung an Intensität ab. In dem Brustmark sind die Achsenzylinder und das Myelin besser erhalten.

Die Gefäße sind in dem ganzen Rückenmark erweitert und kongestioniert und zeigen an einigen Stellen kleine Rupturen, durch welche rote Blutzellen herausgetreten sind: hier und da beobachtet man in ihrer Umgebung oder an sonstigen Stellen im Mark unregelmäßig verteilte nukleäre Infiltrate.

Ferner beobachtet man an vielen Stellen zwischen den entarteten Stellen eine ganz leichtkörnige Substanz, welche sich gleichmäßig und schwachgelb färbt (Fig. 7 c) und die Reste des Myelins und der zerstörten Achsenzylinder darstellt.

Oblongata und Pons: In dem verlängerten Mark und der Varals-Brücke beobachtet man, sowohl in den Fasern der verschiedenen Bündel wie in den Zellen der verschiedenen Nuclei dieselben Veränderungen wie im Rückenmark; hier erscheinen sie jedoch erst in einem anfänglichen Stadium. So beobachtet man hier nie eine wirkliche Zerstörung der Fasern, noch eine Nekrose der Zellen. Sowohl in der grauen wie in der weißen Substanz beobachtet man zahlreiche der oben beschriebenen Bacillen.

Großhirn, Kleinhirn usw.: Es wurden zahlreiche Schnitte, und zwar aus einigen Windungen der psychomotorischen Zentren, aus dem Centrum ovale cerebri, den Nuclei der Basis, der Capsula interna, den Hirnschenkeln untersucht aber nirgends nennenswerte Veränderungen gefunden, abgesehen von einer Erweiterung und Fülle der Gefäße. Dasselbe gilt für das Kleinhirn.

Periphere Nerven und spinale Wurzeln: In allen untersuchten spinalen Nerven beobachtet man schwere Veränderungen, welche sich über den größten Teil der nervösen Bündel erstrecken. Das Myelin ist in fast allen Fasern verändert, d. h. bald fragmentiert und in meistens zu Gruppen vereinigte Tröpfchen verschiedener Größe umgewandelt, oder gänzlich verschwunden (Fig. 10); bald teilweise erhalten, in Form eines gutgefärbten Muffes rings um den Achsenzylinder (Fig. 10 a). An anderen Stellen nimmt es ein besonderes Aussehen an, indem es nie eine Reihe von ineinander dringenden Kegeln (Fig. 9 a) bildet; selten bildet es eine vollständige Scheide um den Achsenzylinder und in diesem Fall weist es stets die Zeichen eines beginnenden Zerfalls auf (Fig. 9 b).

Die Achsenzylinder erscheinen gewunden, zerstückelt, mit spindelförmigen Anschwellungen (Fig. 9 c); sie sind oft isoliert und von einer

Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

amorphen, farblosen oder soeben gelblich gefärbten Substanz umgeben, welche ihrerseits von der Schwannschen Membran umgeben ist (Fig. 9 d).

Diese Veränderungen, welche die deutlichsten und ausgebreitetsten sind, sind besonders in den N. ischiadici und den N. tibiales, weniger im N. radialis und dem N. ulnaris ausgesprochen. In einem noch geringeren Grade sind sie im N. vagus, im N. trigeminus, im N. facialis und im N. accessorius vorhanden. In den Nerven konnte ich nirgends Bacillen nachweisen.

In den Wurzeln der spinalen Nerven fand ich mehr oder weniger dieselben Veränderungen wie in den Nerven; auch hier sind die Veränderungen im lumbal-sakralen Abschnitt am intensivsten und nehmen in aufsteigender Richtung an Intensität ab, mit Ausnahme der thorakalen Nerven, wo sie weniger ausgesprochen sind.

Muskeln: Ich habe in mehreren Muskelfasernbündeln, besonders des Beines, einen Zerfall der kontraktilen Substanz, in Form mehr oder minder großer Schollen, welche sich schwach und diffus färben, bemerkt.

In anderen Fasern ist die Längs- und die Querstreifung nicht mehr deutlich sichtbar, so daß das Gewebe ein homogenes Aussehen hat.

Im M. masseter und dem M. orbicularis oris befinden sich diese Veränderungen im Anfangsstadium.

In den Muskeln konnte ich nie Mikroorganismen nachweisen.

Leber: In der Leber fand ich bedeutende Erweiterung und Fülle der intraacinalen Gefäße, mit einzelnen Infarkten; fettige Entartung und paraalbuminoide Entartung der Leberzellen. Zahlreiche Bacillen, welche morphologisch dem oben beschriebenen ähnelten. Diffuse nukleäre Infiltrate in den Gefäßen und zwischen den Zellen, besonders in den Räumen zwischen Gallen- und Portalblutgefäßen.

Milz: In der Milz beobachtet man zahlreiche hämorrhagische Infarkte; die Malpighischen Körperchen waren hypertrophisch; die Gefäße, besonders die venösen, stark erweitert und kongestioniert. Die Pulpa erscheint aus zahlreichen uninukleären Leukocyten gebildet; man beobachtet verhältnismäßig spärliche multinukleäre Leukocyten. Es sind zahlreiche Bacillen in den Blutlakunen und den Malpighischen Körperchen nachweisbar.

Nieren: Trübe Anschwellung und Nekrose der Epithelien der Tubuli contorti und der Tubuli recti; in den Bellinischen Tubuli beobachtet man hyaline Massen (Zylinder); die Malpighischen Knäulchen sind vergrößert, ihre Blutgefäße sind erweitert und mit Blut gefüllt; die Bowmansche Kapsel ist erweitert und mit einer eiweißartigen Substanz und mit roten Blutkörperchen ausgefüllt.

In den Gefäßen der Nieren und im Innern der Tubuli findet man die erwähnten Bacillen.

Betrachtungen und Schlußfolgerungen.

Auch die histologischen Läsionen, welche in den verschiedenen Organen vorgefunden wurden, bestätigen die infektiöse Natur mit septikämischem Typus des Krankheitsprozesses im vorliegenden Fall.

Was nun das Rückenmark anbelangt, so handelt es sich offenbar um eine ausgebreitete und äußerst schwere Meningomyelitis. Und wenn wir die vorgefundenen Veränderungen nach Guizzetti klassifizieren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wollen, so sehen wir, daß sie in unserem Fall, abgesehen von dem Befund zahlreicher Keime, mehr parasitärer Natur sind.

In der Tat stehen die entzündlichen Erscheinungen, bestehend in Exsudation, Fülle der Meningengefäße, spärlichen kleinzelligen Infiltrationen, im Vordergrund. Ferner spricht auch das Fehlen einer systematischen Ausbreitung der Läsionen, welche ohne Regel und Ordnung verteilt sind, für die parasitäre Natur. In den peripheren Nervenstämmen haben wir nicht nur die der Wallerschen Entartung entsprechenden Veränderungen, sondern auch diejenigen Läsionen beobachtet, welche man bei der Gombaultschen periaxialen Neuritis findet.

Sind nun diese Alterationen in den Nerven als primär, d. h. als direkt von demselben Agens abhängend zu betrachten, welches, sei es toxischer oder infektiöser Natur, die spinalen Läsionen herbeigeführt hat, oder soll man sie als sekundär ansehen, d. h. als eine Folge der Läsionen ihrer trophischen Zentren, welche in den Vorderhörnern oder in den spinalen Ganglien liegen, je nachdem es sich um motorische oder sensible Fasern handelt? Diese Frage ist nicht leicht in entscheidender Weise zu beantworten; es scheint jedoch bei den im Vergleich zum kurzen Krankheitsverlauf hochgradigen Alterationen der Nerven ziemlich unwahrscheinlich, daß es sich hier ausschließlich um sekundäre Entartungen handle.

Andererseits muß man die parasitäre Natur der Nervenläsionen insofern ausschließen, als sie nicht auf die Anwesenheit von Parasiten in den Nervenstämmen zurückzuführen sind; denn, abgesehen von dem negativen bakteriologischen Befund in den Nerven, fehlen in diesen die entzündlichen Erscheinungen, welche man bei parasitären Nervenläsionen gewöhnlich findet.

Ich bin deshalb der Ansicht, daß die Veränderungen, welche in den Nervenstämmen angetroffen wurden, zum Teil auf die Wallersche Entartung, zum Teil aber auch auf ein äußerst virulentes Toxin zurückzuführen sind, welches vielleicht von dem von uns beobachteten Keim herstammte.

Welchen Wert können wir unserem bakteriologischen Befund zuschreiben? Um welche Art handelt es sich bei dem von uns gefundenen Keim? Können wir ihn in unserem Fall als den Krankheitserreger ansprechen?

Auch diese Frage kann man nicht mit Sicherheit lösen.

Leider können die Untersuchungen nicht immer in allen Richtungen vollständig sein. Man kann jedoch eventuelle Lücken durch deduktive Betrachtungen ausfüllen. In unserem Fall handelt es sich ohne Zweifel, auf Grund all des Gesagten, um eine äußerst schwere Infektion, während eine Intoxikation unwahrscheinlicher erscheint. Die Läsionen des Rückenmarks sprechen mehr für einen infektiösen Prozeß, d. h. sie sind als durch die lokale Wirkung eines Parasiten bedingt anzusehen.

Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Dafür spricht auch die Tatsache, daß sich in den Rückenmarksschnitten zahlreiche Exemplare eines Mikroorganismus fand, welcher, während er in der Niere, der Leber, der Milz nachweisbar war, im Nervensystem ausschließlich im Rückenmark, in der Varols-Brücke und der Oblongata, besonders längs den Blutbahnen beobachtet wurde, während er in den übrigen Teilen des Nervensystems fehlte.

So liegt wohl die Annahme am nächsten, daß es sich dabei um den Krankheitserreger und nicht um einen zufällig post mortem in die Organe eingedrungenen Keim handelt. Und könnte es sich in diesem Fall nicht um eine echte, durch diesen Mikroorganismus hervorgerufene Septikämie handeln?

Ich hatte zuerst vermutet, daß der Keim eine Proteus-Art sei, aber in diesem Fall hätte sich der Keim in einer der vielen aërobischen Kulturen, welche ich angelegt habe, entwickeln müssen. Die Tatsache, daß der Bacillus sich in keinem der verschiedenen aërobischen Kulturböden entwickelte, legt die Annahme sehr nahe, daß es sich um einen anaërobischen Keim handle, oder man müßte denn an den bereits vorgefundenen Coli-Bacillus denken, welcher eine atypische Form angenommen hätte. Dies erscheint aber ziemlich unwahrscheinlich.

Da die filamentöse Form, welche er oft annimmt, an diejenige des B. oedematis maligni erinnert, wäre es nicht ausgeschlossen, daß es sich um diesen Keim handelte. Für diese Annahme spricht, neben der starken Erweichung, welche im Rückenmark gefunden wurde, das starke entzündliche Oedem, welches in den Rückenmarksmeningen ein gelatinöses Aussehen angenommen hat.

Diese Vermutung, daß es sich in meinem Fall um eine Infektion mit dem B. oedematis maligni handle, wird nur dann eine völlige Bestätigung finden, wenn man in weiteren, dem meinen klinisch und pathologisch-anatomisch ähnlichen Fällen, diesen Keim wird isolieren und kultivieren können, oder wenn die experimentelle Einimpfung desselben im Nervensystem dieselben Läsionen herbeiführen wird, wie ich sie in meinem Fall beobachtet habe.

Andererseits würde meine Vermutung eines jeden Wertes beraubt werden, wenn man den genannten Keim im Rückenmark von Leichen fände, die infolge ganz anderer Krankheiten gestorben sind, was bis jetzt nicht der Fall gewesen ist.

Schließlich sei erwähnt, daß ein anderer Mikroorganismus dem von mir beschriebenen morphologisch sehr ähnlich ist, und zwar der Bacillus phlegmonis emphysematosae von Fränkel (52), welcher in mehreren Fällen von gashaltiger Phlegmone nachgewiesen wurde. Derselbe ist anaërob, äußerst virulent, hat ungefähr dieselben Dimensionen wie der B. oedematis maligni, von welchem er sich hauptsächlich dadurch unterscheidet, daß er unbeweglich ist, keine Sporen erzeugt, Gelatine nicht konstant verflüssigt, kürzere Ketten bildet, und häufiger

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein Emphysem der inneren Organe, besonders der Leber, hervorruft, wie auch Banti (63) beobachtet hat.

Was aber die Identität dieses Keimes mit dem unserigen anbelangt, so kann ich nur das wiederholen, was ich bezüglich des Bacillus des malignen Oedems gesagt habe.

Ich will hier noch den Herren Prof. O. v. Schrön, V. De Giaxa und G. Pianese meinen verbindlichsten Dank für ihr äußerst freundliches Entgegenkommen ausdrücken.

Neapel, April 1910.

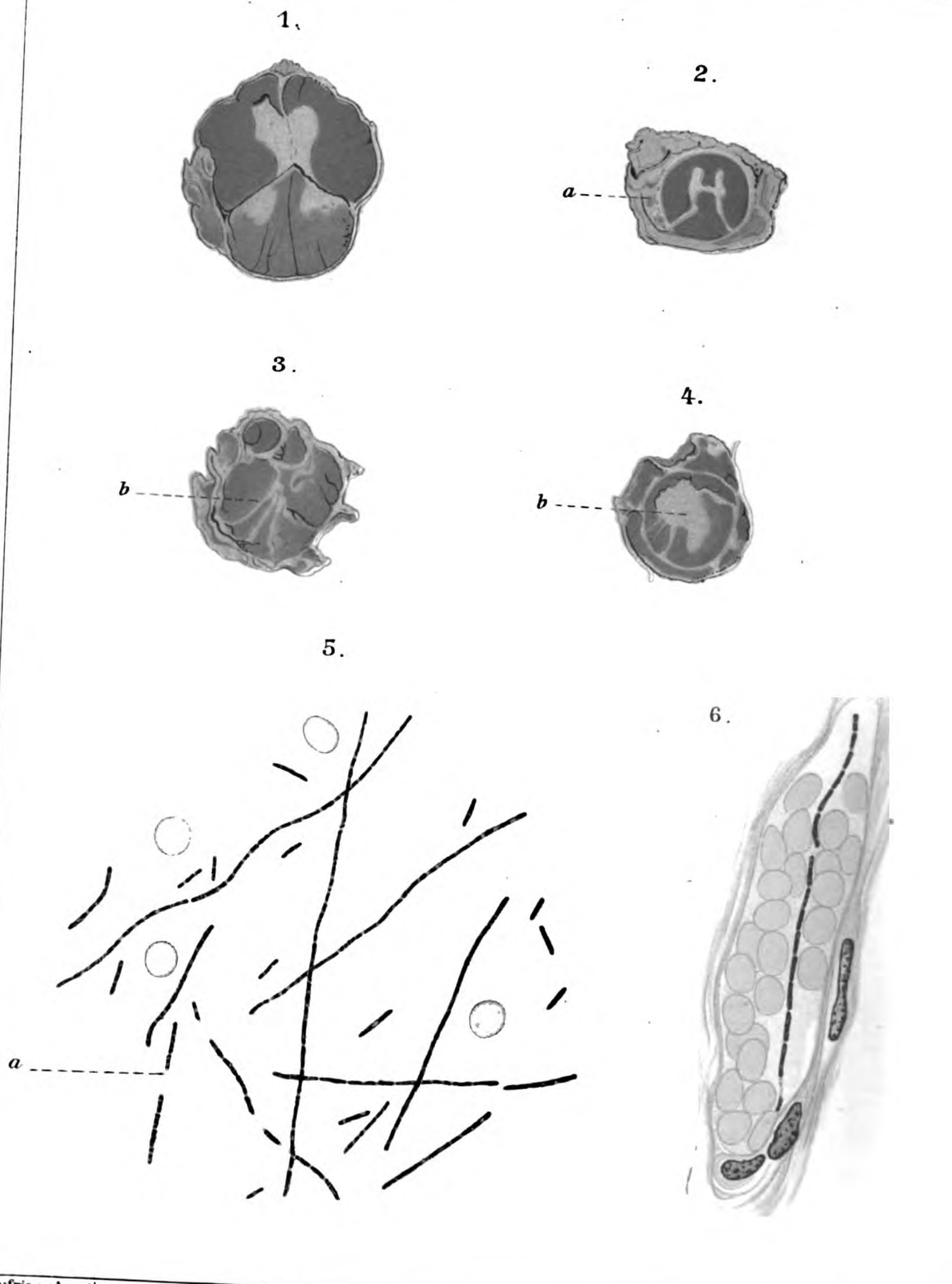
Literatur.

1) Raymond, Paralisi ascendente acuta nei suoi rapporti colla poliomielite anteriore e colla polinevrite motrice. Lezione Clinica raccolta dal Dott. G. Giannini. (Suppl. al Policlinico. 1895/96. p. 235, 255.)
2) Albi, Zeitschr. f. klin. Med. 1893.
3) Ormerod, St. Bartholom. Hosp. Reports. 1892.
4) Westphal, zit. von Rolly: Ueber Neuritis acutissima progressiva. (Virchows Arch. Bd. 69. 1877.)
5) Oettinger e Marinesco, De l'origine infectieuse de la paralysie ascendente aiguë, ou maladie de Landry. (La sem. méd. 1895. No. 6.)
6) Bailey and Ewing, A contribution to the study of acute asc. par. (New York Medical Journal. 1896.)
7) Klebs, Ueber Landrysche Paralyse. (Dtsche med. Wochenschr. 1891.)
8) Piccinnino, Su di un caso di paralisi di Landry; ricerche istologiche e batteriologiche. (Annali di Neurol. Vol. 15. 1897.)
9) Guizzetti, Per l'anatomia patologica della paralisi di Landry. (Rivista sperimentale di Freniatria. Vol. 25. 1899. Fasc. 3.)
10) Eisenlohr, Ueber Landrysche Paralyse. (Dtsche med. Wochenschr. 1890.)
11) Strümpell, Arch. f. Psychiatrie. Bd. 14. 1883. p. 339.
12) Béjérine, Recherches sur les lésions du système nerveux dans la p. a. aiguë. [Thése.] Paris 1879.
13) Eichhorst, Neuritis acuta progressiva. (Virchows Arch. Bd. 69. 1879. p. 265.)
14) Guizzetti, Contributo all'anatomia patologica ed alla etiologia della paralisi ascendente acuta. (Rif. medica. 1894.)
15) Hoffmann, Ein Fall von akut aufsteigender Paralyse. (Arch. f. Psychiatrie. Bd. 15. 1884. p. 140.)
16) Leyden, Multiple Neuritis und akut aufsteigende Paralyse. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 24. 1894. p. 11.)
17) Spiller e Longcope, Soc. medico-chirurg. of Glasgow. 1906. 12 Jan.
18) Mönckeberg, Münchn. med. Wochenschr. 1903. No. 45.
19) Claude e Lejon, Journ. de physiol. et de path. génér. 1908. No. 5.
20) Achard e Ramond, Soc. med. degli ospedali di Parigi. 1909. 11 Giugno.
21) Boinet, Gazette des hôpitaux. No. 50. 1899. 2 Maggio.
22) Roth, Corresp.-Blatt f. Schweizer Aerzte. 1883. No. 13.
23) Schweiger, Dtsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 37. 1909. Heft 1.
24) Widal, M., Paralysie ascendante aiguë, névrite radiculalre sans altération meningée, etc. (Soc. méd. des hôp. Séance du 28 nov. 1892.)
25) Klebs, Gesellsch. f. inn. Med. in Berlin. — Sem. médic. 1898.
26) Carter, Brit. Med. Journ. 1890. Vol. 1.
27) Westphal, Arch. f. Psych. Bd. 6. p. 765.
28) Rénon, Monier et Vinard, Soc. méd. des hôp. de Paris 1909. 2 juillet.
29) Leyden, Zeitschr. f. klin. Med. 1897.
30) Pailhas, Arch. de neurologie. 1895.
31) Pick, Riforma medica. Vol. 4. 1901. p. 310.
32) Mouraview e Touton, Méd. Obozz. Vol. 58. 1902. No. 13, 14.
33) Ricaldoni e Lancas, Arch. génér. de méd. 1903. No. 5.
34) Unter, Soc. médica-chirurg. of Glasgow. 1906. 12 Jan.
35) Macuamara, Soc. clinica di Londre. Sed. 29. Ott. 1904.
36) Eichhorst, Virchows Arch. Bd. 69.
37) Nazari, Il Policl. Sez. Medica. 1904. Fasc. 8.
38) Remlinger, Sem. méd. 1906. p. 133.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Centralblatt f. Bakteriologie Abt. I. Orig. Bd. 56.

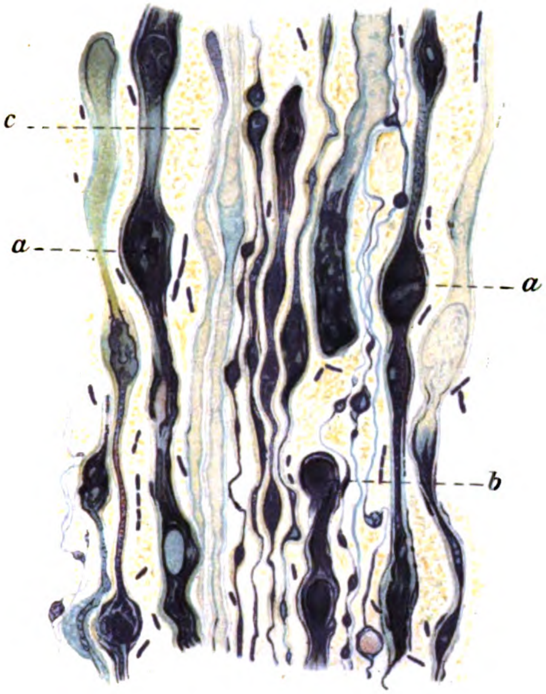


Onufrio u. Amati.

Verlag von

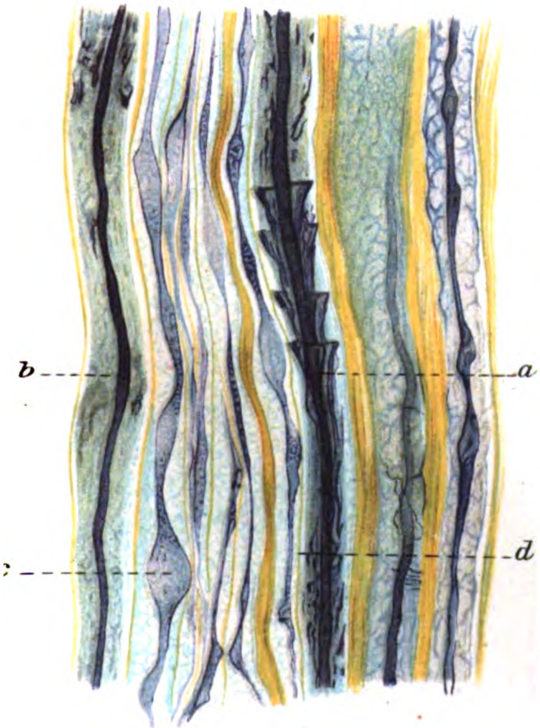
Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

7.

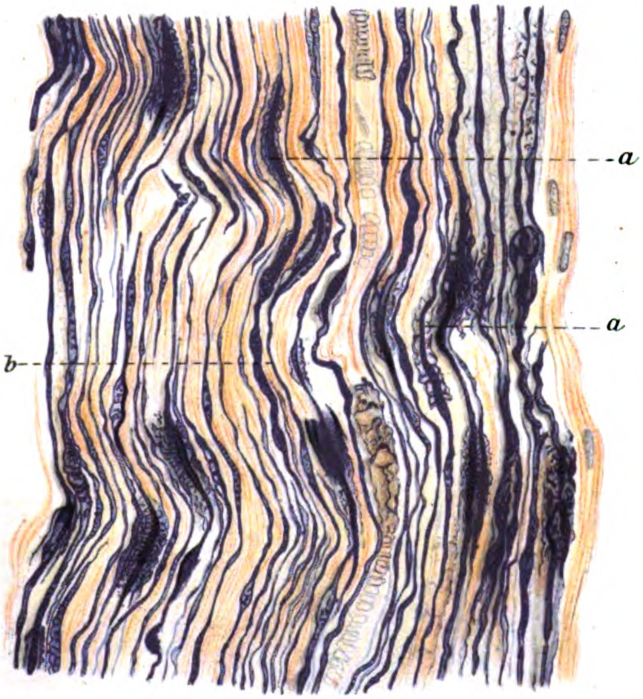


8.

9.



10.



v Fischer in Jena.

P. Weise, Lith., Jena.

Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

39) Behmer, Neurol. Centralbl. 1890.
40) Kümmel, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 2. 1881.
41) Leudet, Gaz. des hôpitaux.
42) Curschmann, Verhandl. d. V. Kongr. f. inn. Med. 1896.
43) Ellison, Lancet. 1896. Vol. 2.
44) Negrier, Bull. de la soc. de ch. et de méd. de Bordeaux. 1888.
45) Barlow, Sem. méd. 1886.
46) Chalvet, Gaz. hôp. 1871.
47) Gros et Beavais, Univers. méd. 1884.
48) Klebs, Dtsche med. Wochenschr. 1891.
49) Ricochon, Gaz. hebdom. de méd. 1892.
50) Guillain, Georges, Soc. med. degli ospedali di Parigi.
51) Baumgarten, Arch. f. Heilkunde. 1876.
52) Bernhardt, Dtsche med. Wochenschr. 1894.
53) Behrend, Dtsche med. Wochenschr. 1895.
54) Jolly, Berl. klin. Wochenschr. 1894.
55) Lunz, Neurol. Centralbl. 1890.
56) Stockton, The Americ. Journ. of the med. sc. No. 1. 1900. Luglio.
57) Mitchell, Medical Record. 1908. No. 1945.
58) Buchanan, Soc. med.-chirurg. of Glasgow. 1906. 12. Jan.
59) Centanni, Zieglers Beitr. zur path. Anat. 1893. p. 368.
60) Roger e Josué, Presse méd. 1898. No. 62.
61) Pianese, La capsula del Bacillus anthracis. Sua genesi e trasformazione. (Giornale dell' Ass. dei med. e natural. di Napoli. Vol. 1. Anno 3. 1892.)
62) Fränkel, Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat. von Lubarsch u. Ostertag. 1893.
63) Banti, Anatomia patologica. Vol. 1. p. 100.

Tafelerklärung.

Fig. 1. Querschnitt der Halsanschwellung des Rückenmarks.

Fig. 2. Brustmark. a) Verdickte Meningien.

Fig. 3. Lendenmark. b) Graue Substanz.

Fig. 4. Epiconus. b) Graue Substanz.

Fig. 5. In der grauen Substanz (Vorderhörner) des Rückenmarks nachgewiesener Bacillus. a) Segment, welches sich nicht färbt. Leitz, homog. Imm., $^1/_{15}$, Okul. 3, Tub. all. 15. Aus einem mit Hämalaun und Orange gefärbtes Präparat.

Fig 6. Bacillus in einem Gefäß des Rückenmarks. Leitz, homog. Imm., Ok. 6, Tub. all. 16. Aus einem mit Hämalaun und Orange gefärbten Präparat.

Fig. 7. a) Faser mit Anschwellung (variköse Entartung). b) Endkeule. c) Körnige Substanz zwischen den Fasern (Myelinreste). Leitz, Obj. 7, Ok. 3, Tub. all 16. Aus einem nach Weigert-Vassale gefärbten Präparat aus einem Längsschnitt des Lendenmarks.

Fig. 8. a) Faser mit ziemlich gut erhaltenem Myelin. b) Myelinreste in Form von Tröpfchen. Leitz, Obj. 7, Ok. 3, Tub. all. 16. Aus einem Präparat aus dem Brustmark, an einer Stelle, wo die Läsionen weniger vorgeschritten sind als in den übrigen Segmenten.

Fig. 9. Nervus ulnaris. a) Faser, in welcher das Myelin kegelartig angeordnet ist. b) Faser, in welcher das Myelin eine vollständige Scheide bildet, mit anfänglicher Dissoziation. c) Spindelförmige Anschwellung des Achsenzylinders. d) Schwannsche Scheide einer Faser, dessen Myelin fast verschwunden ist. Leitz, Obj. 4, Ok. 3, Tub. all. 10. Färbung nach Weigert-Vassale.

Fig. 10. N. peroneus profundus. a) Fasern, welche auf kurzen Strecken einen muffartigen Myelinüberzug aufweisen. b) Achsenzylinder ohne Myelinscheide. Leitz, Obj. 4, Ok. 7. Färbung nach Weigert-Vassale.

Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899 / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Public Domain in the United States, Google-digitized
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber Transplantation von stationären und sich rückbildenden Tumoren.

[Aus dem Laboratorium für experimentelle Pathologie der University of Pennsylvania, Philadelphia.]

Von **Ellen P. Corson White** und **Leo Loeb.**

In einer früheren Mitteilung[1]) berichteten wir über den Einfluß physikalischer Schädigungen auf das Tumorwachstum. Wir fanden, daß durch Erwärmen der Tumoren verschiedene Grade der Abschwächung in der Wachstumsenergie der Tumoren erzielt werden können, daß aber, falls eine gewisse Grenze der Schädigung nicht überschritten wird, diese Abnahme in der Wachstumsenergie der Zellen nur durch eine gewisse Zahl von Zellgenerationen hindurch vererbt wird, und daß in dem folgenden Stadium die Tendenz zur Erholung auftritt. Wir fanden ferner, daß eine Summierung der Erfolge physikalischer Schädigungen, die im Verlaufe aufeinanderfolgender Uebertragungen auf die Tumorzellen einwirken, nicht stattfindet; insbesondere tritt nach einer neuen Transplantation gewöhnlich Erholung der durch Erwärmen der vorhergehenden Tumorgeneration geschädigten Zellen auf. Eine dauernde Schädigung findet jedenfalls gewöhnlich nicht in bemerkenswerter Weise statt; ob nicht doch geringfügige Unterschiede durch wiederholtes Erwärmen bewirkt werden, soll später noch genauer untersucht werden, wenn es möglich sein wird, die Versuche unter günstigeren Bedingungen, als es uns bisher möglich war, auszuführen.

In der früheren Mitteilung wurde nur die Transplantation durch Erwärmen geschwächter, aber wachsender Tumoren berücksichtigt. Es soll nun weiterhin über den Grenzfall berichtet werden, in dem Tumoren, die durch äußere Schädigungen oder durch in dem Wirtstier oder in dem Tumor selbst ablaufende Vorgänge so stark geschädigt wurden, daß nach anfänglichem Wachstum die Geschwülste stationär wurden oder anfingen, sich spontan zurückzubilden, transplantiert wurden. Es war von Interesse, zu erfahren, wie solche Tumoren sich nach der Transplantation verhalten, ob auch sie nach der Transplantation ihre ursprüngliche Wachstumsenergie wiedergewinnen.

I. Versuche mit Rattensarkomen.

Insofern als frühere Versuche[2]) des einen von uns den Ausgangspunkt dieser weiteren Untersuchungen bilden, mögen jene Versuche, die zu Beginn des Jahres 1900 unternommen wurden, hier ebenfalls angeführt werden. Es wurden damals cystische Sarkome, die sich in der Thyreoidea von weißen Ratten fanden, benutzt.

1) Ein Stück aus einem größeren infizierten Tumor, in dem der Cysteninhalt geronnen war, wurde am 26. November transplantiert. Das Stück wuchs nicht merklich. Am 20. Dezember wurde ein Stück herausgeschnitten; daraufhin wächst das zurückgelassene Stück ein wenig, hört

1) White, Ellen P. Corson und Loeb, Leo, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 56. p. 325.

2) Loeb, Leo, Journ. of Medical Research. Vol. VI. 1901. p. 28; Virchows Arch. Bd. 167. 1902. p. 175; Journ. of Medical Research. Vol. VIII. 1902. p. 44.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dann aber bald wieder zu wachsen auf, wird von einer Bindegewebskapsel umschlossen und wird kleiner.

Am 24. Januar 1901 wird ein Stück dieses Tumors in die Peritonealhöhle einer anderen Ratte übertragen. In 15 Tagen entwickelt sich hieraus ein größerer Tumor, der zu weiteren Transplantationen benutzt wurde, die erfolgreich waren. In der Zwischenzeit entstanden nach der am 24. Januar erfolgten Herausnahme des Stückes aus dem ursprünglichen Tumor eine Reihe kleiner isolierter Kugeln, die am 5. Februar am Verschwinden waren.

In diesem Falle war also der Tumor von Anfang an stationär. Herausschneiden eines Stückes des Tumors bewirkte ein vorübergehendes geringfügiges Wachstum, dem eine Rückbildung des Tumors folgte. In diesem Stadium der Rückbildung wurde nun ein Stück des Tumors herausgeschnitten und in ein anderes Tier übertragen. Hier erfolgte Wachstum, und es bildete sich ein Tumor, während in dem zurückgelassenen Stück Wachstum nicht stattfand. In diesem Falle wurde also durch Transplantation das Leben der Tumorzellen gerettet, während in dem ursprünglichen Tier der Einschnitt nicht imstande ist, neues Tumorwachstum hervorzurufen.

2) Ein kleines Tumorknötchen war mitsamt seiner Kapsel in ein anderes Tier transplantiert worden und begann nach einiger Zeit zu wachsen, wobei die straffe Kapsel durch den inneren Druck des wachsenden Tumors gedehnt wurde. Darauf blieb der Tumor lange Zeit unverändert; weiteres Wachstum erfolgte nicht. Am 11. Januar 1901 wurde ein Stück herausgeschnitten. Nun begann in den nächsten 14 Tagen das zurückgelassene Stück stark zu wachsen. Das herausgeschnittene Stück wurde am 11. Januar in dasselbe Tier transplantiert und entwickelte ebenfalls ein stark wachsendes Sarkom. In diesem Falle wuchsen also sowohl das ausgeschnittene wie das zurückgelassene Stück des Tumors, obwohl die Transplantation in das ursprüngliche Tier vorgenommen wurde, in dem vorher der Tumor nicht gewachsen war.

In diesem Falle war das ursprüngliche Tumorstück im Zusammenhang mit seiner Kapsel transplantiert worden, und der Reiz der Transplantation genügte, um ein vorübergehendes Wachstum hervorzurufen; aber der Druck der umgebenden Bindegewebskapsel verhinderte offenbar ein kontinuierliches stärkeres Wachstum, und infolgedessen wurde der Tumor stationär. Hier genügte einige Zeit, nachdem das Wachstum aufgehört hatte, ein mechanischer Reiz, um neues Wachstum hervorzurufen.

3) Ein Tumor, der im Laufe der Transplantationsserie des zweiten cystischen Sarkoms übertragen worden war, hörte nach anfänglichem Wachstum auf zu wachsen. Am 26. November wurde ein Stück dieses Tumors ausgeschnitten und in eine andere Ratte übertragen. Aus diesem transplantierten Stück entwickelte sich in den folgenden 19 Tagen ein Tumor. In diesem Falle erfolgte also ebenfalls Wachstum nach Transplantation des vorher stationären Tumors in ein anderes Tier.

Aber nicht in allen Fällen hatte die Transplantation sich rückbildender Tumoren eine neue Tumorbildung zur Folge, wie z. B. aus dem folgenden Versuch 4 hervorgeht.

4) Am 26. April 1900 wird ein Stück transplantiert. Am 13. Mai ist das Stück etwas kleiner; am 26. Mai wird ein Stück aus dem Tumor ausgeschnitten, welch letzterer als eine flachgedrückte Cyste unter der Haut lag. Am 18. Juni hatte sich ein ganz kleines Knötchen gebildet.

Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Am 12. Juli wird das Stück herausgeschnitten, und bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich keine Mitosen.

In anderen Fällen, in denen die transplantierten Stücke infiziert waren, erfolgte ebenfalls kein Wachstum.

Die mikroskopische Untersuchung dieser stationären oder sich rückbildenden Tumoren ergab, insbesondere in den 2 Fällen, wo nach Transplantation eines Stückes der Tumor wieder zu wachsen begann, eine merkliche Abnahme in der Größe der Zellen, während die Zahl der Mitosen nicht merklich verringert war. Diese Größenabnahme der Zellen ist vielleicht auf den Druck des umgebenden Gewebes zurückzuführen. Wenn nun der Tumor trotz der zahlreichen Mitosen nicht wuchs oder sogar kleiner wurde, so mußten notwendigerweise unter diesen Umständen mehr Zellen als gewöhnlich zugrunde gehen. Hingegen waren in dem zuletzt angeführten Versuch (4), in dem trotz Herausscheidens eines Stückes der Tumor nicht wuchs, in dem letzten Stadium der Rückbildung des Tumors keine Mitosen mehr in den ganz kleinen Zellen vorhanden; wohl aber war noch die typische Anordnung der Zellen um die Cyste erhalten.

Wir sehen also, daß in einer Anzahl von Fällen mechanische Reize stationäre Tumoren zum Wachstum bringen können, und daß in solchen Fällen sogar nach Autotransplantation in dasselbe Tier, in dem der Tumor vorher zu wachsen aufgehört hatte, neues Wachstum erfolgen kann. Daß es sich in solchen Fällen um rein mechanische Wachstumsreize handelt, ergaben auch weitere, mit solchen stationären Sarkomen angestellte Versuche, in denen Durchziehen eines Fadens durch den Tumor das Wachstum anregte.

Der mechanische Reiz dürfte wohl in zweierlei Weise wachstumanregend wirken: 1) Gewisse Tatsachen machen es wahrscheinlich, daß die Bindegewebskapsel, die den Tumor einhüllt, unter Umständen weiteres Wachstum des Sarkoms verhindern kann, und daß das Ausschneiden eines Tumorstückes zum Teil dadurch das Wachstum befördert, daß die Kapsel entfernt wird. Wir finden z. B., daß ein kleiner Tumor, der mitsamt seiner Kapsel transplantiert wurde, sich nur wenig nach der Transplantation ausdehnt, daß derselbe aber wächst, nachdem ein Stück aus seiner Kontinuität ausgeschnitten wurde. Auch die Tatsache, daß in den stationären, von einer Bindegewebskapsel umgebenen Tumoren die Zellen trotz dem Vorhandensein von Mitosen kleiner sind, könnte in diesem Sinne gedeutet werden.

2) Der wesentliche Reiz dürfte aber von der Kapselentspannung unabhängig sein. Es handelt sich wahrscheinlich bei der Verletzung von Tumoren um denselben Vorgang, der in normalen Geweben nach Verletzung Wachstum auslöst, und der bewirkt, daß nach Transplantation verschiedenartiger primärer Tumoren im Laufe der ersten Generationen von transplantierten Tumoren in der Regel eine Zunahme in der Wachstumsenergie erfolgt, bis dann im Verlauf weniger Transplantationen ein Maximum in der Wachstumsenergie erreicht wird, worauf eine weitere Zunahme ausbleibt[1]). Auf demselben Faktor beruht ebenfalls die Zu-

1) Loeb, Leo, On some conditions determining variations in the energy of tumorgrowth. (Amer. Medicine. Vol. 10. 1905. p. 265.)

Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

nahme in der Wachstumsenergie, die nach der unvollständigen Exstirpation von Tumoren bei rezidivierenden Rattensarkomen[1]) und bei vielen Rezidiven menschlicher Tumoren beobachtet wurden. In ähnlicher Weise wirken auch andere mechanische Reize, wie Durchziehen von Fäden durch den Tumor. Aber nicht in allen Fällen sind solche Reize wirksam; so erwies sich z. B. ein Mischtumor der Brustdrüse eines Hundes als ein sehr stabiler Tumor, indem die verschiedensten mechanischen Reize ohne Wirkung waren[2]).

Daß es sich bei diesen Reizen nicht um Aufhebung der Spannung der umgebenden Bindegewebskapsel handeln kann, ergibt sich unter anderem daraus, daß im Verlaufe der Transplantation eines Carcinoms und Sarkoms in japanischen Mäusen durch die Transplantation auch dann eine Wachstumssteigerung bewirkt wurde, falls eine solche Kapsel nicht vorhanden war, und daß in aufeinanderfolgenden Transplantationen eine sukzessive Wachstumssteigerung stattfinden kann, ein Tatbestand, der durch die Aufhebung des Widerstandes einer Kapsel allein nicht erklärt werden kann.

Bei diesen mechanischen Reizen kommt die Wachstumssteigerung zustande, ganz unabhängig davon, ob die Transplantation in dasselbe Tier vorgenommen wurde, in dem der Tumor vorher zu wachsen aufgehört hatte (Autotransplantation), oder in andere Tiere (Heterotransplantation).

Der letztere Umstand kommt aber in Betracht bei einer dritten Wirkungsart der Transplantation. Falls nämlich in dem Tier, in dem der Tumor zu wachsen aufhörte und sich zurückzubilden anfing, besondere Bedingungen in den Körpersäften oder in gewissen Zellen vorhanden sind, die dem Wachstum der Tumoren ungünstig sind, so kann Uebertragung in ein anderes Tier, in dem solche besonderen schädigenden Bedingungen nicht vorhanden sind, hierdurch günstig wirken. Daß nun in der Tat für den günstigen Effekt der Transplantation auch solche Faktoren in Betracht kommen können, wird dadurch wahrscheinlich gemacht, daß unter Umständen nur das in eine andere Ratte übertragene Stück wächst, während das zurückgelassene Stück trotz des einwirkenden mechanischen Reizes nicht wächst (Versuch 1).

Vorläufig ist es aber noch nicht möglich, die relative Bedeutung dieser drei Faktoren abzuschätzen, und es wird besonderer Versuche bedürfen, um eine solche Analyse durchzuführen.

II. Transplantation sich rückbildender Mäusecarcinome.

Zu diesen Versuchen diente dasselbe Carcinom, das in unseren früheren Versuchen benutzt wurde. Sich rückbildende Tumoren wurden in der von uns angegebenen Weise dadurch erhalten, daß die Tumoren vor der Transplantation erwärmt wurden. In einem Falle wurde die Rückbildung der Tumoren dadurch bewirkt, daß das Carcinom anstatt wie gewöhnlich in amerikanische in europäische (wahrscheinlich deutsche) weiße Mäuse übertragen wurde.

---

1) Loeb, Leo, loc. cit.

2) Loeb, Leo and Leopold, S., On the difference in the results obtained after inoculation of tumors into the individual in which the tumor had developed spontaneously and into other individuals of the same species. (Journ. Medical Research. Vol. 17. 1907. p. 292.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Transplantation wurde in der gewöhnlichen Weise vorgenommen und ungefähr 60 mg wiegende Tumorstücke wurden mittels eines Troicarts in das subkutane Gewebe übertragen.

1. Versuch. Ein energisch wachsender Tumor wurde in der ersten Wachstumsperiode in europäische Mäuse übertragen; die transplantierten Stücke wuchsen während der ersten 10 Tage; dann wurden sie stationär, und 14 Tage nach der Uebertragung fingen sie an, sich zurückzubilden. In diesem Stadium wurden sie dann wieder in amerikanische Mäuse übertragen, und hier wuchs eine gewisse Anzahl der transplantierten Stücke, während andere nicht wuchsen. Aus Tumoren, die sich nach Transplantation auf einen ungünstigen Nährboden im ersten Stadium der Rückbildung befinden, können daher wieder gut wachsende Tumoren erhalten werden, falls die Stücke in Mäuse übertragen werden, die dem Wachstum dieser Tumoren günstigere Bedingungen darbieten.

2. Versuch. Ein großer, fast 2 Monate alter Tumor, der vor der Transplantation 26 Minuten auf 44° erwärmt worden war, wurde nach der Exzision 1 Stunde lang auf 44° erwärmt und in amerikanische Mäuse übertragen.

In der Mehrzahl der Mäuse wuchsen die Tumoren im Anfang ganz gut, aber natürlich viel weniger kräftig, als nicht erwärmte Tumoren. Dann aber bildeten sich alle diese Tumoren zurück. Im letzten Stadium der Rückbildung, zu einer Zeit, da die Knötchen dem Verschwinden nahe waren, wurden sie in andere Mäuse übertragen, ohne vor der Uebertragung erwärmt zu werden. In den neuen Mäusen wuchsen sie entweder gar nicht oder bildeten sich nach anfänglichem Wachstum zurück. In einer Maus wuchs ein Tumor ein wenig; darauf folgte eine Periode des Wachstums, worauf sich der Tumor wieder zurückbildete: ein pendelndes Wachstum, der Ausdruck des Kampfes zwischen der Wachstumsenergie des Tumors und der Widerstandskraft des Wirtes.

Also Tumoren, die sich nach einstündigem Erwärmen zurückbilden, geben in der letzten Periode der Rückbildung nur ein schwaches Wachstum, falls sie in andere Mäuse übertragen werden.

3. Versuch. Ein langsam wachsender Tumor, der vor der Uebertragung 26 Minuten lang auf 44° erwärmt worden war, wurde exzidiert und vor der weiteren Uebertragung wiederum 35 Minuten lang auf 44° erwärmt. Es entwickelten sich hierauf sehr langsam wachsende Tumoren. Mehrere solcher Tumoren wurden dann zur weiteren Uebertragung benutzt. Mehrere Tumoren, die im ersten sowie in dem mittleren Stadium (dem Höhestadium) des Wachstums transplantiert wurden, ohne vorher erwärmt zu werden, ergaben gut wachsende Geschwülste. Ein anderer Tumor jedoch, der sich aus dem 35 Minuten lang erwärmten Material entwickelt hatte und langsam gewachsen war und einen Durchmesser von ungefähr $1^1/_2$ cm in der Richtung seiner größten Ausdehnung erreicht hatte, fing etwa 6 Wochen nach seiner Uebertragung an, sich zurückzubilden. Er wurde im Beginn der Rückbildungsperiode zur Uebertragung benutzt, und aus einem Tumorstück, das vor der Uebertragung nicht erwärmt worden war, resultierten eine Anzahl allmählich zu bedeutender Größe heranwachsender Geschwülste; doch war das Wachstum dieser Tumoren beträchtlich langsamer als das Wachstum der Tumoren, die von den sich nicht zurückbildenden Tumoren derselben

Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Serie abstammten. Besonders im Anfang war das Wachstum mehr als doppelt so langsam; auch war die Zahl der angehenden Tumoren verringert. Ein Teil des sich zurückbildenden Tumors wurde vor der Uebertragung 35 Minuten lang auf 44° erwärmt. Einige langsam wachsende Tumoren resultierten. Zwei dieser Tumoren wurden wiederum in der ersten Wachstumsperiode zur Transplantation benutzt, und infolge dieser Transplantation bildeten sich vortrefflich wachsende Geschwülste.

Wir sehen also, daß Uebertragung von Tumorstücken, die einer Geschwulst entnommen wurden, die sich im ersten Stadium der Rückbildung befand, zu geschwächtem Tumorwachstum Anlaß gibt, daß aber bei fortgesetzter Uebertragung in der folgenden Generation vollständige Erholung eintreten kann.

4. Versuch. Ein Tumor, der vor der Uebertragung 26 Minuten lang auf 44° erwärmt war, wuchs außerordentlich langsam und erreichte etwa die Größe einer Erbse; dann wurde er stationär oder fing an, sich zurückzubilden. Zu dieser Zeit wurde er, ohne vorher erwärmt zu werden, in Mäuse übertragen. Hier entwickelten sich Tumoren, die aber im Anfang etwa doppelt so langsam wuchsen, wie der Durchschnitt der Geschwülste.

5. Versuch. Nach vorherigem einstündigen Erwärmen auf 44° wurde ein Tumor transplantiert. Eine Anzahl sehr langsam wachsender Tumoren, die nach 4—5 Wochen kaum mehr als Erbsengröße erreicht hatten, resultierten. Einige dieser Tumoren wurden dann stationär und fingen an, sich zurückzubilden. Auf diesem Stadium wurden sie übertragen, und es ergaben sich sehr gute Tumoren, die ungefähr die durchschnittliche Wachstumsenergie besaßen oder nur sehr wenig hinter dem Durchschnitt zurückblieben. Dies gilt auch für Stücke, die vor der weiteren Uebertragung 35 Minuten lang auf 44° erwärmt wurden. Also durch Transplantation sehr geschwächter Tumoren, die eine nur sehr geringe Größe erreicht hatten und anfingen, sich zurückzubilden, lassen sich wieder sehr gut wachsende Tumoren erzielen.

6. Versuch. Zwei Tumoren, die nach vorherigem, 35 Minuten langem Erwärmen auf 44° nur langsam wuchsen, wurden zur Transplantation benutzt. Hieraus entwickelten sich nur langsam wachsende Tumoren, obwohl die Stücke vor der Uebertragung nicht erwärmt worden waren. Einige dieser Tumoren jedoch wuchsen besser als die anderen. Drei andere Tumoren dieser Serie bildeten sich nach anfänglichem Wachstum im Verlaufe einer gewissen Zeit zurück. Der größte dieser 3 Tumoren hatte ungefähr einen Durchmesser von 1 cm erreicht, als er anfing, sich zurückzubilden, die anderen waren kleiner. Als die Rückbildung deutlich war, wurden die Stücke, ohne vorher erwärmt zu werden, in andere Mäuse übertragen. Hier wuchs die Mehrzahl der Tumoren, aber langsamer als gewöhnlich. Zwei dieser Tumoren wurden nach anfänglichem Wachstum wieder kleiner, fingen darauf aber wieder zu wachsen an. In diesem Stadium des Wachstums wurde einer dieser beiden Tumoren wieder übertragen, und er lieferte recht kräftig wachsende Geschwülste. Wir sehen daher, daß nach Uebertragung sich zurückbildender Tumoren, die recht nekrotisch sind, Wachstum von Tumoren erfolgt, die erst mit geringer Energie proliferieren, aber nach weiterer Uebertragung sehr kräftig wachsende Geschwülste erzeugen können.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Aus diesen Versuchen folgt 1) daß nach Uebertragung von Tumoren, die in Rückbildung begriffen sind, Tumoren gewonnen werden können, die eine viel größere Wachstumsenergie besitzen als die Tumoren, die zur Uebertragung benutzt wurden; 2) daß aber im allgemeinen solche Tumoren, die direkt von sich zurückbildenden Tumoren abstammen, eine nicht so große Wachstumsenergie aufweisen wie die Durchschnittstumoren; 3) daß bei weiterer Uebertragung solcher Tumoren wieder kräftige Tumoren erzielt werden können; 4) daß daher durch die Uebertragung in andere Tiere Tumorstücke, die sonst dem Untergang verfallen wären, gerettet werden können; 5) es kann vorkommen, daß nach Uebertragung sich zurückbildender Tumoren kein Wachstum erzielt wird; das scheint besonders dann der Fall zu sein, wenn der Tumor im Endstadium der Rückbildung übertragen wird.

Eine Anzahl sich zurückbildender Tumoren wurde mikroskopisch untersucht.

Später soll auf diese Untersuchung genauer eingegangen werden. Hier soll nur so viel mitgeteilt werden, daß die Struktur solcher sich rückbildender Mäusecarcinome normal sein kann, daß sich trotz der Rückbildungsvorgänge in einer Anzahl von Tumorzellen Mitosen finden können, ebenso wie sich das früher im Falle der Rattensarkome ergeben hatte. Ehe daher das Endstadium der Rückbildung erreicht wird, ist in dem Tumor immer noch eine gewisse Wachstumsenergie vorhanden, die aber durch Gegenprozesse in Schranken gehalten wird.

III. Versuche mit dem Lymphosarkom des Hundes.

Zu diesen Versuchen diente ein Lymphosarkom, das wir seit einigen Jahren in unserem Laboratorium fortpflanzen. Dieser Tumor verhält sich in morphologischer und funktioneller Hinsicht wie das von Sticker benutzte Lymphosarkom. Wir zeigten, daß dieser Tumor nach der Transplantation nicht durch Vermehrung der Wirtszellen, sondern der transplantierten Tumorzellen wächst[1]), in derselben Weise, wie wir das früher im Falle der Rattensarkome nachgewiesen hatten und wie dies auch für das Mäusecarcinom gilt.

Wie schon Sticker beobachtet hatte, bilden sich nach der Transplantation eine Anzahl solcher Tumoren nach anfänglichem Wachstum anscheinend spontan zurück. Auch wir beobachteten eine solche spontane Rückbildung, die erfolgte, nachdem der Tumor ganz unzweifelhaft im Anfang gewachsen war. Diese Lymphosarkome wachsen im Anfang langsam, und es dauert gewöhnlich 4—6 Wochen, bis ihr Wachstum makroskopisch deutlich wird; eine gewisse Zahl dieser Tumoren fahren dann fort, eine Zeitlang zu wachsen, werden dann aber stationär und bilden sich weiterhin allmählich zurück.

Wir benutzten zu unseren Versuchen fünf derartige sich rückbildende Tumoren, die sich in 5 verschiedenen Hunden fanden. Zurzeit, wo die

---

1) Hunter, J. W., Laws, G. M. and Loeb, Leo, Investigations into the growth of the Lymphosarcoma in dogs. (University of Pennsylvania Medical Bulletin. 1909; vergl. auch Beebe and Ewing, Journ. Medical Research. Vol. 15. 1906.) Auch diese Autoren fanden ebenso wie Sticker, daß die übertragenen Zellen den Ausgangspunkt des neuen Tumors darstellen.

Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tumoren zur Transplantation benutzt wurden, variierte in den einzelnen Fällen der größte Durchmesser der Tumoren ungefähr zwischen $2^1/_2$ und 6 cm. Die Rückbildung war in jedem Falle sicher vorhanden und ausgesprochen.

Diese fünf sich rückbildenden Tumoren wurden im ganzen in 17 Hunde übertragen. In keinem einzigen dieser Fälle entwickelte sich ein kräftig wachsender Tumor. In einem Falle wuchs ein Tumor eine Zeitlang, bildete sich aber sodann spontan zurück; und in einem anderen Falle, in dem sich nach der Transplantation ein Tumor entwickelte, hörte ebenfalls das Wachstum bald darauf auf; dieser Hund starb kurze Zeit darauf.

Vergleichen wir mit diesen Ergebnissen die Resultate einiger Transplantationen, zu denen kräftig wachsende Lymphosarkome dienten. Während derselben Zeit, wo die sich rückbildenden Tumoren transplantiert wurden, wurden elf kräftige Tumoren während der Periode ihres aktiven Wachstums übertragen. Die Uebertragung geschah in insgesamt 47 Hunde. Positive Resultate, d. h. wachsende Tumoren, wurden an 31 Tieren erzielt, also in etwa 66 Proz. der Fälle.

Der Unterschied zwischen dem Verhalten wachsender und sich rückbildender Tumoren nach vorgenommener Transplantation ist daher bei dieser Tumorart markant, und es ist sicher, daß die Wachstumsenergie der sich rückbildenden Tumoren bedeutend geschwächt ist. Untersuchen wir solche sich rückbildende Tumoren mikroskopisch, so finden wir in ähnlicher Weise, wie wir das früher für sich rückbildende Rattensarkome festgestellt hatten und wie dies darauf bei dem Lymphosarkom des Hundes auch Sticker beobachtete, noch gut erhaltenes Tumorgewebe, sowie Mitosen in einer Anzahl von Tumorzellen. Weitere Angaben über das mikroskopische Verhalten sich rückbildender Hundesarkome sollen später gemacht werden. In unseren Versuchen war die Rückbildung der Hundesarkome, die zur Transplantation dienten, eine sehr ausgesprochene gewesen. Nun ist es sehr wohl möglich, daß gewisse sich rückbildende Hundesarkome, insbesondere solche, die sich im Anfangsstadium der Rückbildung befinden, nach der Uebertragung bessere Resultate ergeben, als wir sie in unseren Versuchen erhielten. Wahrscheinlich können alle Grade der Schädigung in der Wachstumsenergie dieser Geschwülste vorkommen. Unzweifelhaft geht aber aus unseren Versuchen hervor, daß eine Schädigung der Wachstumsenergie solcher sich zurückbildender Tumoren besteht, und daß diese Schädigung so bedeutend sein kann, daß dieselbe, wie dies in unseren Versuchen der Fall war, durch mechanische Reize, wie sie mit der Transplantation verknüpft sind, nicht kompensiert werden können. Hierdurch unterscheiden sich diese Hundesarkome von den Rattensarkomen und auch von den Mäusecarcinomen, bei denen die mechanische Reizung und die Uebertragung in andere Tiere in einer größeren Zahl von Fällen eine stärkere wachstumsbefördernde Wirkung hatte.

Wir haben aber bei der Abschätzung dieser Ergebnisse zu berücksichtigen, daß, obwohl diese Hundesarkome nach der Transplantation relativ leicht angehen, ihr Wachstum doch ein relativ schwaches ist, und daß die Tumoren gewöhnlich eine verhältnismäßig viel geringere Größe erreichen als die transplantierten Ratten- und Mäusetumoren, und daß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei den Lymphosarkomen der Hunde eine spontane Rückbildung relativ recht oft stattfindet. Dieser Umstand mag vielleicht die merkliche Abnahme der Wachstumsenergie in den Hundesarkomen, die die bei Ratten- und Mäusetumoren beobachtete übertrifft, erklären.

Zusammenfassung.

Ueberblicken wir die hier mitgeteilten Versuche, die sich auf Ratten- und Hundesarkome, sowie auf Mäusecarcinome erstrecken, so ergibt sich, daß nach der Transplantation stationärer oder sich rückbildender Tumoren die eventuell entstehenden Geschwülste eine geringere Wachstumsenergie zeigen als die Abkömmlinge gut wachsender Tumoren. Es finden sich aber in den Graden dieser Abschwächung Unterschiede sowohl in den einzelnen Tumoren derselben Tierart, als auch in den verschiedenen Tumorarten, die zu diesen Versuchen dienten. In unseren Versuchen ergaben z. B. die Mäusecarcinome relativ bessere Resultate als die Lymphosarkome der Hunde.

Ferner dürfte für die Wachstumsenergie der transplantierten Tumoren auch das Stadium der Rückbildung, auf dem die Transplantation vorgenommen wurde, von Bedeutung sein. Tumoren, die im letzten Stadium der Rückbildung übertragen wurden, ergaben in unseren Versuchen schlechtere Resultate als solche, die in früheren Stadien transplantiert wurden.

Weiterhin aber zeigten unsere Versuche, daß es möglich ist, wenigstens eine gewisse Anzahl sich zurückbildender Tumorzellen durch kontinuierlich fortgesetzte Transplantation vor dem Aussterben zu bewahren und wieder zu kräftig wachsenden Tumoren heranzuzüchten. Dies bestätigt die in unserer vorhergehenden Mitteilung festgestellte große Elastizität und Erholungsfähigkeit der Tumorzellen nach erlittenen Schädigungen.

In allen drei Tumorarten fanden sich, wie in früheren Stadien der Rückbildung, trotz der Abnahme in der Größe des Durchmessers der Tumoren eine Anzahl sich vermehrender Tumorzellen, ebenfalls ein Anzeichen dafür, daß die Wachstumsenergie der Tumorzellen in dieser Periode noch nicht erloschen ist und durch gewisse Reize wieder angefacht werden kann.

Diese Reize sind mechanisch und sind vergleichbar den normale Regeneration auslösenden Reizen, sowie den das Wachstum sich nicht rückbildender Tumoren stimulierenden Reizen. Daneben dürfte in gewissen Fällen eine Entspannung durch Ausschneiden der hemmenden Bindegewebskapsel in Betracht kommen.

Ferner kommt in Betracht die Uebertragung der Geschwulststücke in andere Individuen, wobei die Transplantation durch Veränderung der chemischen Bedingungen wirkt, indem in gewissen Tieren, in denen die Tumoren sich zurückbildeten, Umstände in dem Charakter der Körper-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

säfte oder gewisser Zellen vorhanden waren, die dem Leben der Tumorzellen ungünstig waren.

Es wurden zu diesen Versuchen sowohl Tumoren benutzt, an denen Rückbildung durch experimentelle Schädigung, nämlich durch Erwärmen veranlaßt worden war, wie solche Tumoren, in denen die Rückbildung anscheinend spontan auftrat. In beiden Fällen liegt ein Mißverhältnis zwischen der Wachstumsenergie der Tumorzellen und den dem Wachstum ungünstigen Bedingungen in dem Wirtstiere vor, und in beiden Fällen gewinnen die letzteren Bedingungskomplexe die Oberhand.

Durch diese letzteren Bedingungskomplexe wird sodann eine Schädigung der Tumorzellen bewirkt, die auch nach der Uebertragung in andere Tiere sich zeitweilig oder dauernd bemerkbar machen kann.

Nachdruck verboten.

Bakteriologische Untersuchungen des Blutes von keuchhustenkranken Kindern und von mit Keuchhusten infizierten Tieren.

[Aus der Abteilung für allgemeine Pathologie des Kaiserl. Instituts für experiment. Medizin in St. Petersburg (Vorstand der Abt.: Prof. Dr. W. W. Podwissotzky).]

Von Privatdozent **W. N. Klimenko,** Assistenten der Abt.

Die bakteriologische Untersuchung des Blutes bei einigen Infektionskrankheiten (z. B. beim Typhus abdominalis) hat die Klinik um unerwartet wertvolle Tatsachen bereichert. Deshalb erscheint der Versuch ganz natürlich, dieselbe Methode auch bei einer Krankheit, deren Erreger erst in den letzten Zeiten gefunden ist, nämlich bei dem Keuchhusten, anzuwenden.

Der klinische Teil meiner Arbeit fällt in die Jahre 1906—1908, der experimentelle in die Jahre 1908—1909. Die Methode der Blutentnahme bei den Kranken war folgende:

An einer der oberen Extremitäten des Kranken wurde in der Nähe des Schultergelenks nicht sehr fest eine Gummibinde resp. ein Gummischlauch oder eine weiche Gazebinde (zwei Touren) angelegt, um venöse Blutstauung in dem Gliede hervorzurufen. Die Gegend der Ellenbogenbeuge wurde sodann dreimal nacheinander stark mit sterilisierten Wattetampons, die mit Aether durchtränkt waren, abgerieben. Ich will hier gleich bemerken, daß diese Operation zwar etwas schmerzhaft ist, dafür aber die Schmerzempfindung beim Einstich vermindert. Letzteres ist sehr wichtig, weil infolgedessen die kleinen Patienten größtenteils die spitze Nadel ruhig einzuführen gestatten.

Nach Reinigung des Operationsfeldes in der soeben angegebenen Weise stach ich die Nadel unter spitzem Winkel zur Haut in eine der Venen (gewöhnlich in die Vena mediana) der Ellenbogenbeuge ein. Das Blut wurde mit einer Lüherschen Spritze in einer Menge von 2—4 ccm entnommen. Ein Teil des Blutes (0,5—1,0 ccm) wurde auf Petri-

Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

schalen mit Bordet-Gengou (1) Blutagar ausgesät, der andere wurde mit sterilem, destilliertem Wasser nach Klodnitzky (9) gemischt (1 Teil Blut + 9 Teile Aq. dest.); so daß Lackblut entsteht. Der dritte Teil endlich wurde mit Ascites-Bouillon nach den Angaben von Bordet und Gengou gemengt (25 Teile Ascites-Bouillon auf 1 Teil Blut). Da das Keuchhustenstäbchen aërob ist, so wurden beide letzte Arten von Aussaaten in niedrigen Kolben mit breitem Boden ausgeführt, so daß die Höhe der Flüssigkeitsschicht niemals mehr als 0,5—0,75 cm betrug.

Die Reinigung der Haut nach den oben erwähnten einfachen Verfahren gibt nach meinen Beobachtungen sehr gute Resultate, weil Verunreinigungen selten sind (1mal auf 30 Fälle).

Außer der Untersuchung an Lebenden wurden noch 3 Blutuntersuchungen an Leichen von Kindern ausgeführt, welche an Keuchhusten gestorben waren. In diesen Fällen wurde das Blut unter den in der Bakteriologie üblichen Kautelen aus dem rechten Herzvorhof entnommen, und zwar in Mengen von 3—5 ccm. Mit dem Blute wurden alle oben erwähnten Nährböden besät.

Zu meiner Arbeit diente das Material von bettlägerigen Kranken der folgenden Kinderhospitäler: Hospital des Prinzen Peter von Oldenburg (12 Fälle), Elisabethhospital (6 Fälle), Nicolashospital (4 Fälle), Hospital gegründet zum Andenken an die Krönung des Kaiser Nicolai II. (6 Fälle), hierzu kommt das Material von 2 ambulanten Kranken (Kindern eines Dieners am Kaiserlichen Institut für experimentelle Medizin). Im ganzen ist das Blut bakteriologisch bei 30 Kranken untersucht worden. Der Uebersichtlichkeit halber stelle ich das Material in nachstehender Tabelle zusammen (p. 499).

Aus der angeführten Tabelle ist ersichtlich, daß es mit den oben erwähnten Methoden nicht gelungen ist, aus dem Blute der Kranken das Keuchhustenstäbchen zu züchten. Hierbei ist zu bemerken, 1) daß das Blut ausschließlich während der spasmodischen Periode des Keuchhustens (von der 1. bis zur 7. Woche der Periode) entnommen wurde, und 2) daß in 8 Fällen die Kranken an katarrhalischer Lungenentzündung und in 3 an Bronchitis litten. Somit waren bei mehr als einem Drittel der untersuchten Kranken Komplikationen vorhanden.

Auf Grund der oben erwähnten Tatsachen könnte man versucht sein, zu schließen, daß es während des Keuchhustens keine spezifische Bakteriämie gibt, aber meiner Meinung nach ist dieser Schluß etwas verfrüht. Erstens ist nur die spasmodische Periode der Krankheit mit und ohne Komplikationen untersucht worden; zweitens nahm ich, um die Kinder zu schonen, von ihnen meist sehr wenig Blut (2—4 ccm); drittens kann es sein, daß man mit dem entnommenen Blute nach Vermischung desselben mit Glyzerinkartoffelagar nach Bordet-Gengou oder mit einfachem Glyzerinagar hätte Platten gießen müssen und nicht so untersuchen, wie ich es getan habe. Ich wählte jedoch die oben erwähnten bakteriologischen Methoden der Blutuntersuchung in der Voraussetzung, daß sie die geeignetsten wären, um aus den entnommenen geringen Blutmengen die Keuchhustenstäbchen herauszuzüchten.

Außer dem Blut vom Lebenden benutzte ich auch das Leichenmaterial im Kinderkrankenhaus des Prinzen von Oldenburg. Das letztere war nicht groß, nur 3 Fälle. Die hierauf bezüglichen Daten sind in Tabelle No. 2 zusammengestellt (p. 500).

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 1.

Bakteriologische Untersuchung des Blutes bei Keuchhustenkranken.

No. nach der Reihe	Das Kranken-haus	Vor- und Familien-name des Kranken	Alter des Kranken	Periode des Keuch-hustens?	Welche Woche der spasmodischen Periode?	Kom-plika-tionen	Sind die Keuch-husten-stäbchen bakterio-skopisch im Sput. gefunden worden?	Sind die Keuch-husten-stäbchen aus dem Sputum gezüchtet worden?	Wie viel Blut war dem Kranken entnom-men (in Kubik-zentim.)?	Sind die Keuch-husten-stäbchen aus dem Blute ge-züchtet worden?
1	Des Prinzen Peter von Oldenburg	M. S.	3 Jahre	Spasmodische	5.	Nein	Ja	Nein	4	Nein
2		P. A.	4 „		2.	„	„	„	3	„
3		O. L.	$2^2/_3$ „		3.	Bronch.	„	„	2	„
4		M. A.	3 „		2.	Nein	„	„	3	„
5		G. F.	$1^1/_2$ „		?	Pneum. catarrh.	„	„	2	„
6		A. M.	7 Mon.		?	Nein	„	„	2	„
7		H. G.	3 Jahre		3.	Bronch.	Nein	„	3	„
8		E. J.	7 Mon.		2.	Pneum. catarrh.	Ja	„	2	„
9		B. N.	2 Jahre		2.	Nein	„	„	2	„
10		K. W.	10 Mon.		1.	„	„	Ja	2	„
11		A. E.	10 „		4.	Pneum. catarrh.	„	Nein	2	„
12		M. J.	2 Jahre		2.	Pneum. catarrh.	„	Ja	3	„
13	Von Elisabeth	N. K.	3 „		2.	Nein	„	Nein	2	„
14		M. N.	4 „		3.	Pneum. catarrh.	„	„	2	„
15		E. A.	4 „		?	dgl.	„	„	3	„
16		F. F.	4 „		3.	Nein	„	„	3	„
17		K.	5 „		?	„	Nein	„	3	„
18		K. F.	6 „		?	Bronch. et otitis media	Ja	Ja	4	„
19	Zum Andenken an d. Krönung d. Kais. Nicolai II.	E. B.	3 „	Spasmodische	3.	Nein	„	Nein	3	„
20		M. J.	9 „		3.	Pneum. catarrh.	„	„	2	„
21		M. B.	6 „		4.	Nein	„	„	4	„
22		N. B.	3 Mon.		2.	„	„	„	2	„
23		A. M.	3 Jahre		2.	„	Nein	„	3	„
24		Tsch. J.	5 „		7.	„	Ja	„	4	„
25	Von Nicolai	W. N.	5 „		3.	Pneum. catarrh.	„	„	3	„
26		Sch. B.	3 „		3.	Nein	„	„	3	„
27		J. Tsch	5 „		7.	„	„	„	4	„
28		E. F.	$2^2/_3$ „		3.	„	„	„	2	„
29	Kinder des Dieners	A. M.	6 „		4.	„	„	„	4	„
20		P. M.	4 „		5.	„	„	„	3	„

Aus den in der Tabelle No. 2 angeführten Tatsachen ersieht man, daß es mir nur in einem Falle gelungen ist, das Keuchhustenstäbchen aus dem Herzblute und aus den pneumonischen Herden eines keuchhustenkranken Kindes zu züchten.

Nunmehr entsteht die Frage, wie ist der Befund des Keuchhustenstäbchens im Herzblut zu deuten? Muß man annehmen, daß der Kranke an Keuchhustenbakteriämie litt, oder voraussetzen, daß das Keuch-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 2.

Bakteriologische Untersuchung des Blutes von Leichen an Keuchhusten gestorbener Kinder auf Keuchhustenstäbchen.

No. nach der Reihe	Vor- und Familienname des Kranken	Alter des Kranken	Periode des Keuchhustens	Welche Woche der spasmotischen Periode?	Ist das Sputum während des Lebens auf Keuchhustenstäbchen untersucht und sind solche aus ihm gezüchtet worden?	Sind die Keuchhustenstäbchen während des Leben aus dem Blute gezüchtet worden?	Nach wieviel Stunden post mortem war die Sektion gemacht worden?	Pathologisch-anatomische Veränderungen in den Leichen	Sind die Keuchhustenstäbchen nach dem Tode aus dem Blut gezüchtet worden?	Sind die Keuchhustenstäbchen nach dem Tode aus irgend welchem Organe gezüchtet worden?
1	M. J.	2 Jahre	Spasmodische	4.	Sie sind während der zweiten Woche der spasmodischen Periode gezüchtet worden	Nein	Nach 26 Std.	Pneumonia catarrhalis pulmonis dextri. Pleuritis fibrinoso-purulenta dextra	Ja	Ja, aus den Herden der katarrhalischen Entzündung der rechten Lunge
2	A. N.	8 Mon.	Spasmodische	?	Nein	Nein	Nach 26 Std.	Laryngitis et Tracheitis haemorrhagica acuta. Pneumonia catarrhalis pulmonis utriusque. Degeneratio parenchymatosa hepatis et cordis. Splenitis interstitialis chronica. Meningitis purulenta. Pachymeningitis	Nein	Nein
3	P. J.	3 Jahre	Spasmodische	?	Nein	Nein	Nach 30 Std.	Pleuritis purulenta dextra. Infiltratio purulenta totius pulmonis dextri, in centro ejus multi caseosi loci	Nein	Nein

hustenstäbchen während der Agonie oder nach dem Tode in das Blut eingedrungen ist?

Auf Grund der Arbeiten von Achard und Phulpin (2), Canon (3), Löw (4), Slawyk (5) u. a. ist man genötigt, sich an die zweite Voraussetzung zu halten, um so mehr als die Leichenöffnung spät (26 Stunden nach dem Tode) ausgeführt und kein Blut zur bakteriologischen Untersuchung aus den peripheren Venen entnommen wurde. Nach den Beobachtungen eines Teiles der oben zitierten Forscher, z. B. Canon, Slawyk und Löw, spricht die Isolierung der Mikroorganismen aus dem peripheren Blute mit Bestimmtheit dafür, daß dieselben sich zu Lebzeiten des Kranken in dessen Blute befanden. Die Keuchhustenstäbchen sind in das Blut des Herzens aus den Herden der katarrhalischen Lungenentzündung eingedrungen, indem sie entweder während der Agonie oder nach dem Tode aus ihnen in das Innere der Lungengefäße eingewachsen sind. Längs derselben war es den Mikroorganismen schon nicht schwer, in die Höhlen des Herzens einzudringen.

Der Standpunkt von Canon, Slawyk und Löw wird nicht von allen Forschern geteilt. So finden Simmons (6) und Dibellt (7),

Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

daß die oben erwähnten Autoren mit Unrecht die Resultate der bakteriologischen Untersuchung des Herzblutes von Leichen so niedrig einschätzen. Wenn das Blut aus dem Herzen mit allen bakteriologischen Vorsichtsmaßregeln während der ersten 36 Stunden nach dem Tode entnommen ist, und zwar unter der Bedingung, daß die Leiche an einem kühlen Orte aufbewahrt war, so haben nach ihrer Meinung alle bakteriologischen Tatsachen, die nach dieser Methode erhalten werden, eine Bedeutung, welche der intravitalen Untersuchung des Blutes gleichkommt.

Persönlich gebe ich dem Standpunkt von Canon, Slawyk und Löw den Vorzug, da in den von Dibellt mitgeteilten Tatsachen die relativ häufige Isolierung von Proteus vulgaris aus dem Herzblute der Leichen in die Augen fällt, während doch die proteische Bakteriämie, wie man weiß, bis jetzt eine außerordentlich seltene Erscheinung darstellt. Immerhin muß ich jedoch zugeben, daß die Frage über die einwandfreie bakteriologische Methode der Blutuntersuchung an der Leiche noch nicht gelöst ist.

Außer mir ist es bis jetzt nur Seiffert (8) gelungen, das Keuchhustenstäbchen aus dem Blute, den katarrhalischen Lungenherden, den Bronchialdrüsen und der Leber (in einem Falle) zu züchten. In die zwei letztgenannten Stellen konnte der Mikroorganismus am leichtesten durch das Blut gelangen. Aus der Arbeit Seifferts ist nicht zu ersehen, ob das Blut der peripheren Gefäße bakteriologisch untersucht worden war. Auch in diesem Falle läßt sich nicht entscheiden, ob der Kranke an Keuchhustenbakteriämie litt. Am wahrscheinlichsten ist die Annahme, daß das Keuchhustenstäbchen sich im Organismus während der Agonie oder nach dem Tode vermehrt hat.

Da einerseits die Blutuntersuchungen auf Keuchhustenstäbchen sowohl bei Lebzeiten der Kranken als auch nach ihrem Tode die Frage von der Keuchhustenbakteriämie eher in negativem Sinne beantworten, und da man andererseits gegenwärtig mit dem Keuchhusten experimentell arbeiten kann, so war es natürlich, diesen letzteren Weg zur Entscheidung der mich interessierenden Frage zu betreten.

Um das erwähnte Ziel zu erreichen, verwendete ich eine ganze Reihe von jungen Hündchen. Ein Teil von ihnen war künstlich mit Keuchhusten vom Kehlkopf aus infiziert worden[1]), der andere steckte sich von den ersten an. Im ganzen wurden 57 junge Hündchen in oben erwähnter Richtung untersucht.

Alle jungen Hündchen, die mir zum Experiment dienten, teile ich in drei Gruppen.

In der ersten Gruppe befinden sich diejenigen (10), bei welchen das Blut einige Male während ihres Lebens untersucht wurde. In die zweite Gruppe (12) schließe ich diejenigen ein, welche nach verschieden langer Krankheitsdauer getötet worden sind. Endlich zur dritten Gruppe rechne ich die jungen Hündchen, welche spontan eingingen.

Bei allen jungen Hündchen ohne Ausnahme, gleichviel ob sie getötet wurden oder von selbst starben, wurde bei der Leichenöffnung das Blut aus dem Herzen und aus der Hüftvene in der Menge von 4—6 ccm entnommen. Mit diesem wurden dieselben Nährböden, wie bei den Kindern besät. Außerdem wurden Platten mit dem entnommenen Blute auf folgende Weise gegossen: Ich mischte 1 Teil des Blutes mit 4 Teilen

1) Das Verfahren, wie ich die jungen Hündchen durch den Kehlkopf infiziere, habe ich in einer früheren Arbeit beschrieben. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 48.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Glyzerinkartoffelagar nach Bordet und Gengou. Bei den jungen Hündchen der zweiten und dritten Gruppe wurde das Blut während des Lebens bakteriologisch nicht untersucht. Bei den Tieren der ersten Gruppe nahm ich das Blut aus der Ohrvene in der Menge von 2—4 ccm. Es wurde verarbeitet wie das Herzblut.

Die Diagnose der Krankheit bei den jungen Hündchen wurde während des Lebens teils klinisch, teils bakteriologisch gestellt. Im letzten Falle untersuchte ich bakteriologisch den Nasen- und Rachenschleim. Außerdem wurde, da alle jungen Hündchen ohne Ausnahme zugrunde gegangen sind, die Diagnose auch auf pathologisch-anatomischem und auf bakteriologischem Wege bestätigt. Zu letzterem Zwecke diente Schleim aus der Trachea und Saft aus den katarrhalischen Lungenherden.

Die Tatsachen, die ich bei der bakteriologischen Untersuchung der jungen Hündchen gesammelt habe, stelle ich in den 3 Tabellen (No. 3, 4 und 5) zusammen:

Tabelle No. 3.

Bakteriologische Untersuchung der jungen Hündchen der ersten Gruppe.

No. nach der Reihe	Künstliche Infektion	Natürliche Infektion	Die Tage der Krankheit, an welchem das Blut entnommen wurde[1]	Sind die Keuchhustenstäbchen im Schleime der Nase und des Pharynx gefunden worden?	Waren die Keuchhustenstäbchen im Blute gefunden?	Die Dauer der Krankheit (in Tagen)	Wieviel Stunden nach dem Tode war die Leichenöffnung gemacht?	Die Sektionsbefunde	Postmortale bakteriologische Untersuchung: des Blutes des Herzen	des Blutes der peripheren Gefäße	des Schleimes der Luftröhre	des Saftes der pneumonischen Herde
1	+	—	4. 6.	0	0	8	12	Tracheitis	0	0	+	0
2	+	—	3. 6. 8.	0	0	9	10	Tracheitis	0	0	+	0
3	+	—	4. 8. 12.	0	0	13	6	Tracheitis et pneumonia catarrhalis	0	0	+	+
4	—	+	5. 10.	+	0	11	8	dgl.	0	0	+	+
5	+	—	9.	+	0	10	10	Tracheitis	0	0	+	0
6	—	+	6.	+	0	7	8	Tracheitis et pneumonia catarrhalis	0	0	+	+
7	+	—	10. 15.	+	0	16	8	dgl.	0	0	+	+
8	+	—	14.	0	0	16	10	dgl.	0	0	+	+
9	+	—	2. 4.	+	0	13	12	Tracheitis, pneumonia catarrhalis et pericarditis	0	0	+	+
10	—	+	2.	0	0	7	10	Tracheitis, pneumonia catarrhalis et ascites	+	0	+	+

Erklärung der Zeichen der Tabellen No. 3, 4 und 5: + heißt ja oder positives Resultat der bakteriologischen Untersuchung auf Keuchhustenstäbchen; 0 heißt negatives Resultat der Untersuchung auf letztere.

1) Als Beginn der Krankheit wurde der Tag angenommen, an dem das junge Hündchen zum ersten Male zu husten anfing.

Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle No. 4.
Bakteriologische Untersuchung des Blutes der jungen Hündchen der zweiten Gruppe.

No. nach der Reihe	Künstliche Infektion	Natürliche Infektion	An welchem Tage der Krankheit wurde der Hund getötet?	Wieviel Stunden nach dem Tode war die Leichenöffnung gemacht?	Waren die Keuchhustenstäbchen im Blute gefunden?	Sektionsbefunde	Postmortale bakteriolog. Untersuchung: des Schleimes der Luftröhre	Postmortale bakteriolog. Untersuchung: des Saftes der pneumon. Herde
11	—	+	14.	gleich nach dem Tode	0	Tracheitis	+	—
12	+	—	38.		0	Tracheitis et Pneumonia catarrhalis	+	+
13	+	—	38.		0	dgl.	+	+
14	+	—	22.	2	0	„	+	+
15	+	—	22.	3	0	„	+	+
16	—	+	6.	4	0	„	+	+
17	+	—	22.	gleich nach dem Tode	0	„	+	+
18	+	—	2.		0	Tracheitis	+	—
19	+	—	3.		0	„	+	—
20	+	—	4.		0	Tracheitis et Pneumonia catarrhalis	+	+
21	+	—	5.		0	dgl.	+	+
22	+	—	6.		0	„	+	+

Somit ist es während des Lebens der keuchhustenkranken jungen Hündchen kein einziges Mal gelungen, aus ihrem Blute das Keuchhustenstäbchen zu züchten (s. Tab. No. 3). Nach dem Tode wurde der erwähnte Mikroorganismus aus dem Blute des Herzens nur 5mal (siehe in den letzten 3 Tabellen No. 10, 26, 37, 38 und 39) bei 57 Tieren, die im Experimente waren, gezüchtet.

Aus den in den Tabellen No. 3, 4 und 5 angeführten Tatsachen sieht man, daß in diesen 5 positiven Fällen bei den jungen Hündchen größtenteils (4mal, No. 10, 37, 38 und 39 auf 5 Tiere) sehr ausgesprochene pathologisch-anatomische Veränderungen im Organismus nachweisbar waren. Wenn nur bei den oben erwähnten jungen Hündchen (No. 10, 37, 38 und 39) diese schweren Veränderungen vorhanden gewesen wären, so könnte diese Tatsache bis zu einem gewissen Grade für die Annahme eines zu Lebzeiten erfolgten Ueberganges der Keuchhustenstäbchen aus den Lungen ins Blut verwertet werden. Da aber bei den jungen Hündchen No. 8, 9, 30, 47 und 50 dieselben Befunde erhoben wurden und ihr Blut durchaus steril war, so spricht dieser Umstand gegen einen engeren ursächlichen Zusammenhang zwischen dem Grade der pathologisch-anatomischen Veränderungen des Organismus und einem Uebergang der Keuchhustenstäbchen ins Blut. Dazu ist noch zu bemerken, daß in allen 5 Fällen mit positivem Blutbefund die Sektion 10—12 Stunden nach erfolgtem Tode vorgenommen wurde. Dieser Umstand allein genommen genügt, um die Annahme gerechtfertigt erscheinen zu lassen, daß die Keuchhustenstäbchen aus den Lungen, wo sie bakteriologisch nachgewiesen worden sind, in das Blutgefäßsystem eingedrungen sind. Für diese Ueberlegung spricht auch der Umstand, daß der Erreger des Keuchhustens kein einziges Mal aus dem Blute der 12 jungen Hündchen, die gleich nach dem Tode (Tab. 4, No. 11—13, 17—22 und Tab. 5, No. 44—46) seziert wurden, gezüchtet werden konnte. Ich

Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle No. 5.

Bakteriologische Untersuchung des Blutes der dritten Gruppe der jungen Hündchen.

No. nach der Reihe	Künstliche Infektion	Natürliche Infektion	An welchem Tage der Krankheit starb der Hund?	Wieviel Stunden nach dem Tode war die Leichenöffnung gemacht?	Waren die Keuchhustenstäbchen aus dem Blute d. Herzens gezüchtet worden?	Siud die Keuchhustenstäbchen im Blute der peripheren Venen gefunden?	Sektionsbefunde	Postmortale bakteriolog. Untersuchung: des Schleimes der Luftröhre	Postmortale bakteriolog. Untersuchung: des Saftes der pneumon. Herde
23	+	—	10.	4	0	0	Tracheitis et Pneumonia catarrhalis	+	+
24	—	+	8.	6	0	0	dgl.	+	+
25	+	—	8.	10	0	0	„	+	+
26	—	+	7.	12	+	0	„	+	+
27	+	—	18.	12	0	0	„	+	+
28	+	—	17.	12	0	0	„	+	+
29	—	+	16.	12	0	0	„	+	+
30	—	+	19.	10	0	0	„	+	+
31	—	+	24.	12	0	0	„	+	+
32	—	+	20.	8	0	0	„	+	+
33	+	—	15.	12	0	0	„	+	+
34	+	—	35.	12	0	0	„	+	+
35	+	—	8.	12	0	0	„	+	+
36	—	+	24.	12	0	0	„	+	+
37	+	—	9.	12	+	0	dgl. und seröser Erguß in die Bauchhöhle[1])	+	+
38	+	—	37.	12	+	0	Tracheitis, Pneumonia catarrhalis. Seröser Erguß in die beiden Pleurahöhlen und in die Pericardialhöhle[1])	+	+
39	+	—	37.	10	+	0	Tracheitis, Pneumonia catarrhalis. Seröser Erguß in die Bauchhöhle[1])	+	+
40	+	—	36.	12	0	0	dgl.[1])	+	+
41	—	+	13.	12	0	0	Tracheitis, Pneumonia catarrhalis	+	+
42	+	—	3.	12	0	0	dgl.	+	+
43	+	—	5.	10	0	0	„	+	+
44	—	+	5.	gleich nach dem Tode	0	0	„	+	+
45	+	—	6.	gleich nach dem Tode	0	0	„	+	+
46	+	—	7.	gleich nach dem Tode	0	0	„	+	+
47	+	—	53.	10	0	0	dgl. und seröser Erguß in der linken Pleurahöhle[1])	+	+
48	—	+	21.	10	0	0	Tracheitis et Pneumonia catarrhalis	+	+
49	—	+	8.	12	0	0	dgl.	+	+
50	—	+	14.	24	0	0	dgl. und seröser Erguß in die Bauchhöhle	+	+
51	+	—	7.	20	0	0	Tracheitis et Pneumonia catarrhalis	+	+
52	+	—	8.	12	0	0	dgl.	+	+
53	+	—	26.	12	0	0	„	+	+
54	—	+	21.	12	0	0	„	+	+
55	—	+	14.	10	0	0	„	+	+
56	—	+	15.	12	0	0	„	+	+
57	+	—	19.	20	0	0	„	+	+

1) Die bakteriologische Untersuchung der peritonealen, pleuralen und pericardialen Ergüsse zeigte immer, daß sie steril waren.

Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

möchte noch besonders betonen, daß der Keuchhustenbacillus nie im peripheren Blute gefunden wurde.

Das Vorhandensein irgendeiner Bakterienart im peripheren Blute post mortem zeigt, wie man nach den Untersuchungen einiger Forscher (besonders Canon, Slawyk und Löw) annehmen kann, daß der Mikroorganismus sicherlich noch zu Lebzeiten in das Blut eingedrungen ist. Auf Grund der obigen Ueberlegungen neige ich zu der Ansicht, daß auch in meinen 5 Fällen (siehe Tab. 3, No. 10 und Tab. 5, No. 26, 37—39), in denen die Keuchhustenstäbchen im peripheren Blut nachgewiesen wurden, diese Mikroorganismen jedenfalls nach dem Tode der Hündchen, oder während ihrer Agonie ins Blut eingedrungen sind.

Vergleiche ich nun die Tatsachen der vitalen und der postmortalen bakteriologischen Blutuntersuchung bei Keuchhustenkranken mit denjenigen, welche ich auf experimentellem Wege bei den jungen Hündchen gefunden habe, so komme ich zu folgenden Schlüssen:

1) Während der spasmodischen Periode des Keuchhustens beobachtet man bei keuchhustenkranken Kindern in der Regel keine Bakteriämie.

2) Man kann annehmen, daß unter besonderen Bedingungen (Komplikation des Keuchhustens mit spezifischer katarrhalischer Keuchhustenpneumonie) während der letzten Tage des Lebens des Kindes eine Keuchhustenbakteriämie in seltenen Fällen zur Beobachtung kommt. Man ist gezwungen, diesen Schluß zuzulassen, weil bis jetzt über den diagnostischen Wert der bakteriologischen Blutuntersuchung an der Leiche noch keine endgültige Klärung erreicht worden ist.

3) Die Frage, ob während der prodromalen und der katarrhalischen Periode des Keuchhustens eine Bakteriämie vorhanden ist, muß, da keine feststehenden klinisch-bakteriologischen Befunde in dieser Beziehung existieren, offen gelassen werden.

4) Die Experimente an jungen Hündchen bestätigen meinen ersten Schlußsatz, sofern wir das Recht haben, die tierexperimentellen Befunde auf den Menschen zu übertragen.

5) Dieselben Experimente legen eine gewisse Vorsicht auf bezüglich meines zweiten Schlußsatzes.

6) Auf Grund der experimentellen Tatsachen erscheint das Vorhandensein der Bakteriämie während der prodromalen und katarrhalischen Periode des Keuchhustens mehr als zweifelhaft.

7) Die bakteriologische Untersuchung des Blutes beim Keuchhusten zwingt zu der Annahme, daß der Keuchhusten als eine lokalisierte Infektionskrankheit der Atmungswege anzusehen ist.

Ich möchte nicht verfehlen, auch an dieser Stelle allen Aerzten der St. Petersburger Kinderhospitäler (Hospital des Prinz Peter von Oldenburg, Elisabethhospital, Nicolaihospital und Hospital zur Erinnerung an die Krönung), welche mir das Material zur Verfügung stellten, meinen wärmsten und verbindlichsten Dank auszusprechen.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

1) Bordet et Gengou, Annal. de l'Instit. Pasteur. T. 20 u. 21.
2) Achard et Phulpin, Archiv. de méd. expérim. T. 7. 1895. p. 25.
3) Canon, Die Bakteriologie des Blutes bei Infektionskrankheiten. Jena 1895.
4) Löw, Zeitschr. f. Heilk. Bd. 21.
5) Slawyk, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 53.
6) Simmonds, Centralbl. f. allgem. Patholog. 1903. p. 165 u. Virchows Arch. Bd. 175. p. 418.
7) Dibellt, Arbeiten a. d. Path.-Anat. Instit. Tübingen. Bd. 6. 1908. p. 159.
8) Seiffert, München. med. Wochenschr. 1909. No. 3.
9) N. N. Klodnitzky, Russki Wratsch. 1909. No. 27—29. [Russisch.]

Nachdruck verboten.

Zur Frage über die Krebsgeschwülste.

[Aus dem Zoologischen Laboratorium der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften zu St. Petersburg.]

Von **S. Awerinzew,**
Professor der Zoologie an der landwirtschaftl. Hochschule für Frauen,
Privatdozent an der Universität St. Petersburg.

Mit 3 Figuren.

Nachdem ich bereits längere Zeit den Einfluß von Parasiten aus der Klasse der Protozoen auf das Leben und die Struktur der Zellen ihrer Wirte erforscht, wandte ich mich in der letzten Zeit zwecks Erlangung von Vergleichsmaterial zum Studium der Krebsgeschwülste.

Ich erhielt hierbei einige Resultate, welche jedoch zunächst einer Bestätigung bedürfen, da das mir zur Verfügung stehende Material recht beschränkt war und da ich außerdem nicht die Möglichkeit hatte, eine Reihe von Versuchen anzustellen, die, meiner Meinung nach, meine Beobachtungen bestätigen müssen.

Die Literatur über die bösartigen Geschwülste ist sehr groß; in keinem anderen Gebiete der Pathologie werden jedoch dermaßen widersprechende und häufig sogar den Tatsachen nicht entsprechende Ansichten und Beobachtungen angetroffen als gerade hier. Dieser Umstand hielt mich anfangs von einer Veröffentlichung, wenn auch in Kürze, der Resultate meiner Beobachtungen zurück; in Anbetracht jedoch meiner Reise nach Niederländisch-Indien muß ich jedoch für $1^1/_2$—2 Jahre jegliche Arbeit über bösartige Geschwülste aufgeben und sehe ich mich veranlaßt, meine Beobachtungen kurz zu beschreiben, wobei ich jedoch hoffe, dieselben mit der Zeit fortzusetzen und mehr zu vertiefen.

Zunächst werde ich nur die Resultate meiner Untersuchungen von Zellen und ihrer Kerne in 2 Fällen von Cancroid darlegen. Das stark gewucherte Epithelgewebe besteht aus Zellen, deren Kerne sich beträchtlich vergrößern und darauf schließlich degenerieren. Im Anfang meiner Untersuchungen der bösartigen Geschwülste neigte ich für eine Erklärung ihrer Herkunft der Ansicht R. Hertwigs[1]) zu und war bereit, die parasitäre Theorie ihrer Entstehung in Abrede zu stellen. Die unmittelbaren Beobachtungen führten mich jedoch zu einer entgegen-

1) Hertwig, R., Ueber physiologische Regeneration bei Actinosphaerium eichhorni. Festschr. f. Haeckel. Jena 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gesetzten Ansicht; zurzeit bin ich der Meinung, daß die bösartigen Geschwülste durch Parasiten hervorgerufen werden, die den größten Teil ihres Lebens im Kern der Zellen verbringen und nur zur Zeit der Degeneration der Kerne aus denselben austreten.

Auf Fig. 1 ist der beträchtlich große Kern einer Epithelzelle (Cancroid) in dem Moment abgebildet, in welchem im Zellprotoplasma ein

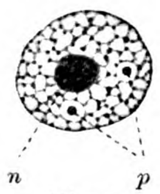


Fig. 1.

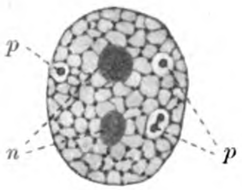


Fig. 2.

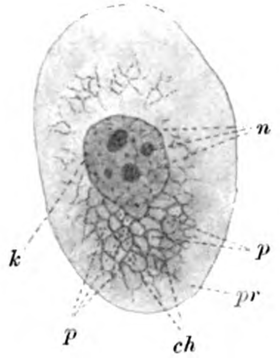


Fig. 3.

Fig. 1. *n* Nucleolus; *p* parasitische Gebilde.
Fig. 2. *n* Nucleolus; *p* parasitische Gebilde.
Fig. 3. *n* Nucleolus; *p* parasitische Gebilde; *ch* Chromidien; *pr* Protoplasma; *k* Kern.

recht dichtes Chromatin(Chromidial-)netz entsteht. Der Kern nimmt infolge der Anwesenheit von Parasiten in ihm an Größe zu (dieselbe Erscheinung wird auch in anderen Fällen von Parasitismus von Protozoen in Zellen oder in Kernen beobachtet) und sondert den Ueberfluß an Chromatin ins Protoplasma ab. Es wird mir natürlich die Frage vorgelegt werden, welche Gebilde ich in derartigen Kernen für Parasiten ansehe? Bei der Anwendung verschiedener Färbungen (nach Mallory, nach Heidenhain, nach Giemsa sowie eine Reihe anderer) habe ich in den Kernen derartiger kranker Zellen die Anwesenheit besonderer Gebilde von äußerst geringer Größe festgestellt, welche einen anderen Farbenton annehmen als das Chromatin und sich ihrer Struktur als auch ihrer Färbung nach sowohl von den Kernkörperchen als auch von anderen Bestandteilen des Kernes unterscheiden. Die Zahl dieser körnigen Gebilde im Kern ist niemals beträchtlich groß und selten mehr als 5 oder 6. In der Mehrzahl der Fälle habe ich nur 2—3 Gebilde wahrnehmen können, die sich, wie ich habe beobachten können, im Kern teilen, indem sie sich in der Mitte durchschnüren.

Diese Einschlüsse liegen im Kern gleichsam in besonderen Vakuolen, d. h. vollkommen isoliert; mir ist es nie gelungen, einen Zusammenhang derselben mit dem Kerngerüst aufzufinden.

In einem Falle (Fig. 2) habe ich sogar den Moment des Ueberganges eines derartigen Gebildes aus dem Kern ins Zellprotoplasma beobachtet, wobei bei der Annäherung desselben an die Kernoberfläche die dieses Körperchen enthaltende Vakuole platzt, so daß jenes nach außen ausgeschieden wird.

Im Protoplasma liegen diese Gebilde gewöhnlich in dem Teil, welcher die größten Mengen Chromidialsubstanzen enthält, dessen Menge offenbar sofort nach dem Austritt jener aus dem Kern beträchtlich zunimmt, während in dem Kern in dieser Zeit der degenerative Prozeß beschleunigt wird. Im Zellprotoplasma verlieren diese Gebilde die Fähigkeit, sich zu färben und nehmen an Größe ab, d. h. sie zerfallen gleichsam in beträchtlich geringere Individuen (Fig. 3).

Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Diese dem Zellkern fremden Gebilde sind nun meiner Meinung nach die Parasiten, welche eigenartige Prozesse des Zelllebens hervorrufen, die zum Entstehen der bösartigen Geschwülste führen.

Sollte diese Annahme zu Recht bestehen, so werden die Krebsgebilde folglich von parasitischen Organismen hervorgerufen, die den Chlamydozoa nahestehen, welche gegenwärtig von v. Prowazek und anderen Autoren als Erreger des Trachoms, der Variola, Vaccine und einer Reihe anderer Erkrankungen beschrieben worden sind.

St. Petersburg, Juli 1910.

Nachdruck verboten.

Ueber Spirochäten in den oberen Luft- und Verdauungswegen[1].

[Aus der Königl. Universitätspoliklinik für Hals- und Nasenkranke zu Königsberg.]

Von Prof. Dr. **P. Gerber.**

Mit 3 Tafeln.

Wenn aus einer bis dahin dunklen und unbekannten Familie ein Glied berühmt wird, so pflegt sich das Interesse allmählich auch den Mitgliedern der Familie zuzuwenden, die bisher nirgends Beachtung gefunden haben. Dabei pflegen dann Ueberraschungen nicht auszubleiben. So ist es auch den Spirochäten ergangen. Wer hat sich bisher viel um diese Lebewesen gekümmert? Wer hat — die Sp. Obermeyeri und Vincenti ausgenommen — bisher viel von ihnen gewußt? Da entdeckte Schaudinn die Sp. pallida als den lange und vergeblich gesuchten Erreger der Syphilis, und mit einem Schlage ward es anders. Eine rege und fruchtbare Spirochätenforschung hat eingesetzt und auch die Praktiker wenden diesen Parasiten des Menschen ihre Aufmerksamkeit zu. Oder müßten sie doch zuwenden, und niemand mehr als wir Halsärzte. Denn neben den Genitalien und noch vor ihnen sind es die Halsorgane, die sie beherbergen. Bedenken wir nun, daß die Syphilis der oberen Luft- und Verdauungswege eine so überaus häufige Erscheinung ist und andererseits, daß ebendaselbst eine so unendlich große Reihe anderer Prozesse vorkommt, die der Lues täuschend ähnlich sehen und so oft schwer, bisweilen gar nicht von ihr zu trennen sind, so wird ohne weiteres klar sein, warum das hier angekündigte Thema von so großer Bedeutung sein muß.

Mit der Entdeckung der Sp. pallida schien auch gerade für die Differential-Diagnose der so zahlreichen ulcerösen Prozesse der Mundrachenhöhle eine neue Aera anzubrechen. Und in der Tat erfolgten Arbeiten genug, in denen nicht nur der Nachweis der Pallida in der Mundrachenhöhle mitgeteilt, sondern auch die Diagnose als dadurch gesichert bezeichnet wurde. Auch habe ich von verschiedenen Kollegen, Dermatologen und anderen, Ausstrichpräparate erhalten, in denen die Anwesenheit von Spirochäten schon an sich als beweisend für

1) Auszugsweise mitgeteilt auf der 82. Versammlung Deutscher Naturf. u. Aerzte, Königsberg 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Syphilis angesehen worden war. So versichern noch ganz neuerdings Gußmann und Neuber (5), daß man gerade bei den Erkrankungen der Mundschleimhaut nicht auf die Wassermannsche Reaktion angewiesen sei, und betonen, daß hier „die viel einfachere und bündigere Spirochätenuntersuchung immer einen wertvolleren und ausschlaggebenderen Bescheid biete, als die Seroreaktion. Sind es doch gerade diese Veränderungen, bei welchen die Sp. pallida mit der größten Sicherheit und Leichtigkeit nachgewiesen ist.“ Dieser Anschauung muß nach meinen Erfahrungen auf das energischste entgegengetreten werden.

Alle diese Befunde und Mitteilungen, alle solche überhaupt, die sich nicht mit den anderen Spirochäten der Mundrachenhöhle in einwandfreier Weise auseinandersetzen, sind für die Diagnose einer syphilitischen Erkrankung dieser Organe ganz wertlos. Immerhin äußerten schon manche Autoren bei Spirochätenbefunden in der Mundrachenhöhle ihre Zweifel. So fand Ganzer (4) „eine Art, die sich von der Sp. pallida nicht unterscheiden ließ“, Siebert (24) bei Erythema exsudativum multiforme Spirochäten im Munde, die von der Pallida sehr schwer zu unterscheiden waren. Thesing (25) gibt an, im Smegma wie im Mundschleim Gesunder Gebilde gefunden zu haben, die sich von der Pallida nicht unterscheiden ließen. Rille und Vockerodt (19) fanden in einem serpiginösen Syphilid der Unterlippenschleimhaut Gebilde, deren Aspectus nicht ganz mit dem der Sp. pallida zu identifizieren war, aber auch dem der Refringens nicht völlig entsprach. Daß auch in spezifischen Geschwüren der Mundhöhle Spirochäten von anderem Typus wie die Pallida vorkommen, das haben gewiß viele Beobachter gleich Mentot (10) konstatieren können. So wird denn jeder, der sich hiermit eingehend und ernstlich beschäftigt, sehr bald zu dem Schluß kommen, daß zuvor eine genaue Kenntnis der in der Mundrachenhöhle überhaupt vorkommenden Spirochäten dringend notwendig ist.

Was wissen wir nun hierüber? Wir wissen heute im allgemeinen schon von den Spirochäten, die wir nicht den Bakterien, sondern den Protozoen zuzurechnen haben (v. Prowazek 17), daß sie eine Reihe von allgemeinen wie lokalen Erkrankungen des Menschen wie der Tiere erregen und begleiten können. Wir kennen, von der Pallida abgesehen, die schon genannte Sp. Obermeyeri der Recurrens, die Sp. Duttoni des afrikanischen Rückfallfiebers, die Sp. Gallinarum der Hühnerseuche, das Trypanosoma equiperdum der Durine u. a. Spirochäten sind ferner bei Lungengangrän, Frambösie, Balanitis, Carcinomen, Noma und anderen Zuständen gefunden worden.

Wir werden also auch die Spirochäten der Mund- und Rachenhöhle zum mindesten nicht ohne weiteres als gleichgültige Befunde betrachten können. Was nun ist bisher über die Spirochäten der Mund- und Rachenhöhle bekannt? In dem bekannten Buch von Miller (12) über die Mikroorganismen der Mundhöhle werden unter den eigentlichen Mundbakterien nur zwei hierher gehörige Organismen unterschieden: das Spirillum sputigenum und die Spirochaete dentium (denticola).

Das erstere kommt für uns wenig in Frage, da es sich morphologisch entschieden als Bakterium dokumentiert, und zwar wie ein Kommabacillus aussehend, das höchstens durch Zusammenlagerung mehrerer Individuen eine Spirochäte vortäuschen kann. Es kommt

Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

massenhaft in der Mundhöhle, besonders in schlecht gepflegter vor, und bildet mit den zahlreichen anderen Mundbakterien zusammen ganze Rasen, in denen die Spirochäten oft schwer zu finden sind. Von eigentlichen Spirochäten beschreibt Miller nur die „Spirochaete dentium", besonders unter dem Zahnfleischrande, bei Gingivitis marginalis. Das Bakterium stellt 8—25 μ lange Schrauben von sehr ungleichen Windungen und ungleicher Dicke dar, auch zeigen die Schrauben große Differenzen in ihrer Affinität für Farbstoffe. Die dickeren nehmen meist den Farbstoff viel schneller auf als die dünnen. Sie haben auch weniger und höhere Windungen.

Hoffmann und Prowazek unterscheiden schon 3 Formenkreise:

a) ziemlich breite, 15—20 μ lange, mit wenigen flachen Windungen versehene Mikroorganismen.

b) äußerst zarte, mit sehr zahlreichen (bis 20 und mehr) dichtgestellten steilen Windungen.

c) Formen, die morphologisch in der Mitte zwischen beiden stehen, mit charakteristischen, unregelmäßigen, knitterigen Bewegungen.

Die Autoren schlagen mit Lühe vor, die große Form als Spirochaete buccalis (Cohn) (1862 von Steinberg benannt), die kleine als Sp. dentium (Koch) und die übrigen als Mittelformen zu bezeichnen. Auch Scherber (20) unterscheidet die Sp. buccalis und die Sp. dentium und sagt: „In der Mundhöhle finden sich de norma stets vibrioförmige und fusiforme Bakterien und Spirochätenformen. Man findet diese Organismen besonders bei Zahnsteinansatz, in Nischen und Kanälen der Zähne und in den Krypten der Tonsillen".

Andere Autoren nun, besonders die Dermatologen, scheinen von diesen verschiedenen Formen von Mundspirochäten nichts wissen zu wollen, und sprechen, wo sie differentialdiagnostische Angaben machen, nur immer von einer groben, von der Pallida mehr oder minder leicht zu unterscheidenden Spirochäte, der Sp. refringens, die ihnen von den nicht spezifischen Erkrankungen der Genitalregion, von Hautcarcinomen u. a. her vertraut ist. So spricht Mulzer (15) nur von der gröberen, schmarotzenden Form neben der Pallida, und wirft die Frage auf: „Kann die Sp. pallida von der gröberen Form mit Sicherheit unterschieden werden?" — die er mit Schaudinn und Hoffmann mit „ja" beantwortet. Das ist aber der springende Punkt für uns. Ebenso konstatiert Scholtz (21) in Kontrolluntersuchungen des Rachenschleims nur die Sp. refringens, und Zange (27) sagt, daß es bei Ausstrichpräparaten, die aus Mund, Nase oder Rachen stammen, nicht immer möglich ist, die Pallida von anderen, „harmlosen" Spirochäten = Spirillum refringens zu unterscheiden.

Aus diesen Daten geht schon hervor, daß für den Beobachter, der neu an die Untersuchung von Spirochäten der oberen Luftwege und Verdauungswege herangeht, eine Orientierung ohne weiteres nicht leicht sein wird, wenn auch Schaudinn, Hoffmann, v. Prowazek und Scherber schon ausgezeichnete Beschreibungen und Abbildungen der beiden genannten Hauptformen der Mundspirochäten geliefert haben und Mühlens und Hartmann (14) sogar die Züchtung der Sp. dentium gelungen ist.

Wie andere Untersucher, so habe auch ich zunächst die Giemsa-Färbung angewandt, und damit auch mehrfach Spirochäten in der Mundrachenhöhle nachweisen können, die, falls sie überhaupt zu sehen waren, mit der Pallida nicht zu verwechseln waren. Sie zeigten bläulich-roten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Farbenton, waren meist kürzer, dicker, hatten breitere, vielfach ungleiche Windungen, und oft geknickte, höckerige Formen. Meist aber waren sie so blaß gefärbt, daß sie eben noch zu erkennen waren. Es war bald klar, daß feinere, dünne Organismen, die den Farbstoff schwerer annehmen, auf diese Weise überhaupt nicht zutage treten würden. Das änderte sich dann mit einem Schlage, als die Burrische Tuschemethode in Anwendung kam. Die schwarze Tusche läßt bekanntlich alle korpuskulären Elemente ungefärbt, so daß sie weiß aus dem schwarzen Grunde gleichsam als Negative heraustreten. Zu vermeiden sind dabei nur zu dicker, körniger Ausstrich und Risse, die wohl stören, aber nur dem ganz Ungeübten als Spirochäten imponieren können. Verreibt man Geschabe von bestimmten Stellen der Mundrachenhöhle in der bekannten Weise mit der Tusche, so erhält man meist ein Gewimmel der ungeheuer zahlreichen, die Mundhöhle bewohnenden Bakterien und Protozoen überhaupt: große und kleine Stäbchen, krumme Vibrionen, Leptothrix-Fäden, Spirillen und Spirochäten. Bilden diese, wie häufig, dichte, zusammenhängende Rasen, so sind die zarten Spirochäten anfangs nicht leicht zu finden. Die glatte, normale Schleimhautoberfläche der Mundrachenhöhle habe ich fast immer frei von allen Organismen gefunden. Drei Stellen beherbergen aber fast immer, besonders in ungepflegten Mundhöhlen, Unmassen von Organismen. Der Zahnhals, die Lakunen der Tonsillen, worauf von den Spirochätenforschern schon hingewiesen ist, und drittens, was weniger bekannt zu sein scheint, der Zungenrücken. Von den uns hier nicht interessierenden Bakterien, Kokken und Leptothrix-Arten abgesehen, treten in größter Massenhaftigkeit mit den Spirochäten fast immer vergesellschaftet, 2 Organismen auf; erstens Stäbchen, die der Größe nach die meisten Bakterien übertreffen, aber viel kleiner wie Leptothrix sind. Bei stärkeren Vergrößerungen zeigen sie sich doppelt konturiert, gekörnelt, auch von helleren Linien, die Teilungslinien sein könnten, in 2 oder mehr Abschnitte getrennt, an den Enden zugespitzt. Dies dürften die von den Autoren meist als fusiforme Bacillen, von anderen als Spießbacillen (Bac. hastilis) beschriebenen Mikroorganismen sein, die aber auch in der gesunden Mundhöhle gang und gäbe sind, und deren ausschließliche ätiologische Rolle bei der Angina ulcero-membrancea mir mindestens fraglich erscheint. Zweitens ein kurzes, gekrümmtes, Kommabacillus-ähnliches Individuum = das Spirillum sputigenum (Fig. 1). So regelmäßig dieses auch in allen Mundhöhlen vorkommt, so hat es doch für die uns hier angehenden Fragen keine Bedeutung. Daneben sehen wir nun aber eine Reihe so verschiedener und mannigfaltiger Formen, die zwar alle den Grundtypus der Spirochäte zeigen, voneinander aber so abweichen, daß man sie ohne weiteres wenigstens unmöglich als eine Art ansehen kann. Denn sonst wäre man gezwungen, auch die Pallida ihnen einfach zuzuzählen, da viele von ihnen sich durchaus mehr voneinander als von der Pallida unterscheiden. Die Annahme liegt nahe, daß es sich nur um Varietäten einer oder zweier Arten handelt, was ich keineswegs bestreiten kann. Ich werde vielmehr später auseinandersetzen, was dafür zu sprechen scheint. Dagegen scheint aber wieder das fast beständige Vorkommen all dieser Formen nebeneinander zu sprechen, wenigstens an den drei genannten Fundorten, unter normalen Verhältnissen und auch bei gewissen Erkrankungen der Mundrachenhöhle an beliebigen anderen Stellen. Die Befunde, daß bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

letzteren nur diese oder jene Arten vorkommen, wie sie Miller (11) und auch ich gemacht haben, sind jedenfalls die selteneren. Ich komme darauf noch zurück. Die ersten Bilder, die man von spirochätenreichen Ausstrichen bekommt, sind derart verwirrend, daß man nicht aus noch ein weiß. Und auch die Kenntnis, daß man die groben als Sp. buccalis, die feineren als Sp. dentium anzusehen hat, ist ein sehr mangelhafter Wegweiser durch das Labyrinth. Erst nachdem ich große Reihen von Präparaten auf das genaueste durchgesehen, mit schwachen wie mit stärkeren Vergrößerungen, in lebendem wie in totem Zustande, ordneten sich mir die Erscheinungen, und ich konnte wenigstens so viel feststellen, daß gewisse Formen immer wiederkehrten, und zwar mehr wie zwei, Formen zum Teil, auf die weder die Beschreibung der einen noch der anderen Art paßte.

Zunächst sah ich sehr häufig eine Spirochäte, die vor allen anderen durch die Unregelmäßigkeit ihrer Windungen auffiel. Es wechseln bei ihr hohe und niedrige, enge und weite Windungen, die ihr ein unregelmäßiges, höckeriges Aussehen geben, wozu noch kommt, daß sie im ganzen oft geknickt und gebogen erscheint. Die Zahl der Windungen ist meist gering, 3—9, nur selten größer, 10—15 und mehr, die Dicke im Verhältnis zur Länge beträchtlich. — Nicht etwa, weil ich glaube, neue Spirochäten entdeckt zu haben, oder um die alten Namen durch neue zu verdrängen, sondern der leichteren Verständigung wegen glaubte ich gut zu tun, diese sich im Präparat verschieden darstellenden Formen auch entsprechend verschieden zu benennen, wenigstens bis auf weiteres. So würde ich denn diese erste Form als Sp. inaequalis bezeichnen (Fig. 2). Neben dieser fällt leicht ins Auge eine gleichfalls im Verhältnis zur Länge dicke und grobe Spirochäte, durch ihre gleichmäßigen, schön gewellten Windungen. Zahl der Windungen sehr wechselnd, 2—7, selten mehr: Sp. undulata. Im Dunkelfeld zeigt sie lebhafte Bewegungen, wenn auch nicht so rasche und irrlichternde wie die spindelförmigen Bacillen. Die Bewegungen sind hauptsächlich seitlich ausschlagende, aalartige, weniger deutlich schraubenförmige, hin und her auch zusammenziehende und streckende. Auch ganz feine, molekulare, zitternde Bewegungen sieht man viel, während deren die Spirochäte fast geradegestreckt aussieht. Viel leichter entgeht dem Auge, besonders wenn der Ausstrich zu dick, körnig, nicht homogen genug ist, eine zarte dünne, im Verhältnis zur Dicke lange Spirochäte, mit ganz gleichmäßigen, engen Windungen, die Spirochaete dentium. Zahl der Windungen 4—10. Im Dunkelfeld zeigt sie viel lebhaftere Bewegungen wie die eben genannten Spirochäten. Neben aalartigen Bewegungen fallen vor allem deutlich schraubenförmige auf, wie sie der Pallida vielfach als charakteristisch zugeschrieben werden. Sie ändert während dieser Bewegungen nicht so die Form wie die Sp. buccalis. Doch kommen auch bei ihr Streckungen vor. Man muß schon sehr scharf zusehen, um eine ganz kleine und äußerst zarte Spirochäte zu sehen, die der eben beschriebenen Form, besonders den zierlichen, gleichmäßigen Windungen nach genau entspricht, aber eine Miniaturausgabe von ihr ist, die Sp. denticola, vielleicht nur eine Jugendform. Ist dieses die kleinste der Spirochäten, so erscheinen als die dünnsten, bei den gewöhnlich angewandten Vergrößerungen (Leitz, $^1/_{12}$ Imm. Okul. 3) oft kaum noch sichtbaren noch zwei Formen, von denen die eine sich zur Sp. undulata verhält, wie die Sp. denticola zur Sp. dentium; sie hat gleichmäßige, schön gewellte, weite

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Windungen, ist aber von äußerster Zartheit, die Sp. tenuis. Und schließlich eine Form, die bei flüchtigem Zusehen wie ein großes Bakterium erscheint, aber doch ganz flache, nur angedeutete Windungen zeigt, so daß sie fast ausgereckt, beinahe gradlinig aussieht, die Sp. recta. Diese beiden Formen sehen den vorwiegend bei der Plaut-Vincentschen Angina abgebildeten Spirochäten ähnlich (Fig. 3). Gewisse, von der Pallida her bekannte Erscheinungen waren, wenn auch vielleicht nicht in dem Maße, auch bei allen diesen Mundspirochäten zu beobachten, so die kopfartigen Anschwellungen, deren Bedeutung noch nicht feststeht, die peitschenschnurartigen Aufrollungen und Teilungsfiguren. Letztere habe ich, ebenso wie Geißeln, nur mit Löfflerscher Geißelbeize mit Sicherheit sehen können (Fig. 4). Daß sie im lebenden Zustande vielfach Schraubenform haben, nicht nur schlangenartig in einer Ebene liegende Windungen, sieht man deutlich im Dunkelfeld, wo oft nur die halbe Windung als stark lichtbrechend immer deutlich hervortritt, die andere Hälfte, die in tieferer Ebene liegt, ganz schwach angedeutet ist.

Nochmals möchte ich hier betonen, es fällt mir nicht ein, zu behaupten, daß wir hier 6 verschiedene Spirochätenarten vor uns haben. Es mögen nur 2, es können 3 oder 4 sein. Soviel kann ich aber nach meinen Untersuchungen behaupten, daß diese morphologisch verschiedenen Formen in den Präparaten immer wiederkehren, nicht immer alle zusammen, meist aber mehrere von ihnen, und daß der Untersucher, der Laryngologe wie der Syphilidologe, jeder, der den Erkrankungen der Mundrachenhöhle auch mikroskopisch nachgeht, diese verschiedenen Erscheinungsweisen kennen muß, wenn er nicht diagnostischen Irrtümern und Zweifeln verfallen will. Weitere Untersuchungen werden zeigen, was von diesen Formen zusammengehört und was nicht. Scherber (l. c.) beschreibt die beiden Hauptformen wie folgt: Die Sp. buccalis erreicht die größten Dimensionen von allen Formen, hat eine Länge von 10—20 μ und ist in große flache Windungen gelegt. Die Enden sind meist spitz. Im hängenden Tropfen erscheint sie stark lichtbrechend und zeigt lebhafte seitliche und aalartig schlängelnde Bewegung. Die Form ist veränderlich. Im Ausstrich erscheint sie oft fadenförmig oder peitschenartig gerollt, sie zeigt eine große Variabilität, indem sich alle Uebergänge verschieden großer und verschieden dicker Formen finden. Im Körper trägt sie einen großen Kernstab, öfters noch rote Körnchen. Diese Formen zeigen im allgemeinen die der Sp. balanitidis, die bei Noma, Angina Vincenti, Stomatitis mercurialis sich findenden Spirochäten. Ob diese Spirochätenformen wirklich identisch sind, oder ob doch verschiedene Arten einer großen Gattung vorliegen, müssen weitere Untersuchungen noch entscheiden. Die Sp. dentium ist die zarteste und kleinste aller im Munde lebenden Formen; sie hat eine Länge von 4—10 μ, die Windungen sind sehr kurz und gleichmäßig, dabei weist sie eine große Elastizität und Formbeständigkeit des Leibes auf und ähnelt dann, wie in ihrer Bewegung, sehr der Sp. pallida. Halten wir diese Beschreibung mit meinem obigen Befunde zusammen, so könnten wir, gestützt vor allem auf die Beobachtung der Variabilität der Sp. buccalis einerseits und der Konstanz der Sp. dentium andererseits, die Sp. undulata, inaequalis, tenuis und recta der groben Mundspirochätenart zuzählen, vorausgesetzt, daß auch die Dicke innerhalb einer Art sehr wechseln kann, die zwei übrigen den feinen Zahn-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

spirochäten. Dem Querdurchmesser nach würde ich die tenuis und recta allerdings eher für Abarten der Sp. dentium halten müssen. Dabei soll noch bemerkt werden, daß die beiden Bezeichnungen leicht zu falschen Schlüssen führen können und daher unglücklich gewählt sind. Denn die Sp. dentium kommt durchaus nicht nur an den Zähnen, und die Sp. buccalis in der übrigen Mundhöhle vor. Schon deshalb dürften sich andere Bezeichnungen empfehlen.

Das, was hauptsächlich dazu führt, die in Giemsa- oder Burri-Präparaten so differenten Formen teilweise wieder zusammenzufassen, das ist die Beobachtung der lebenden Spirochäten, die Beobachtung im Dunkelfeld, wie ich schon oben kurz angedeutet habe. Die Beobachtung im Dunkelfelde ist auch für die Mundspirochäten im allgemeinen eine äußerst fruchtbare, und Individuen, die sonst dem Auge entgehen, treten hier auf das deutlichste hervor. Auch ohne alle Schutzvorrichtungen gegen den Sauerstoff der Luft blieben sie mehrfach 24, ja 36 Stunden in voller Beweglichkeit. Hierbei sieht man nun sehr viele Spirochäten in ihren lebhaften Bewegungen ihre Formen ändern. Allerdings ist die Beobachtung des Spirochätenleibes während der Bewegung, auch mit stärksten Vergrößerungen, eine äußerst schwierige und auch das schärfste und geübteste Auge leicht täuschende. Jedenfalls scheinen sich deutlich gewundene Spirochäten in der Bewegung zu strecken und erscheinen vielfach fast geradlinig, um in die Ruhe zurückkehrend, wieder deutliche Windungen zu zeigen. Nun kann man sich wohl vorstellen, daß solche Formveränderungen, falls sie wirkliche und nicht nur scheinbare sind, z. B. wenn die Mikroorganismen absterben, dauernde werden. Immerhin behalten auch im Dunkelfelde im großen und ganzen die kleingewundenen Spirochäten ihre kleinen, die großgewundenen ihre großen Windungen, die dicken bleiben dick, die dünnen dünn, und nur weitere Kulturversuche, wie sie Mühlens und Hartmann (l. c.) schon gelungen, können hier völliges Licht schaffen.

Von besonderer Bedeutung für diese Frage erschien mir folgende Beobachtung: In einem Abstrich von einer Angina sah ich im Dunkelfelde — von anderen Organismen abgesehen — fast ausschließlich die schön und gleichmäßig gewundene gröbere Spirochäte, die ich mir als Sp. undulata bezeichnet hatte, und zwar in lebhafter Bewegung. Die Bewegung war teils schraubenartig, teils aalartig schlängelnd. Nirgends zeigten sich Spirochäten mit ungleichen, höckerigen Windungen. Das Bild war auch noch am nächsten Tage, nach 24 Stunden, das gleiche. Nach 36 Stunden hatten die Bewegungen aufgehört (nur noch kleinste Bakterien und Kokken bewegten sich), und nun sah man fast nur Spirochäten mit ungleichartigen Windungen, von höckerigem Aussehen, die Form, die ich mir als Sp. inaequalis notiert hatte. In einem gleichzeitig mit dem Dunkelfeldpräparat von demselben Abstrich hergestellten Burri-Präparat war gleichfalls nur diese höckerige Form vorhanden. Diese Beobachtung scheint doch dafür zu sprechen, daß die ungleiche höckerige Form nur eine Erstarrungs- oder Absterbeform der gleichmäßig gewundenen ist. Ebenso könnte die ganz gestreckte Form eine Erstarrungs- oder Absterbeform der gewundenen sein. Es wäre also die richtige Beschreibung der Forscher, die die große Variabilität der Sp. buccalis schon betonten, noch ausdrücklich dahin zu ergänzen, daß sie im Präparat abweichende Formen annehmen kann,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die eine gänzlich andere Art vortäuschen und daß erst die Beobachtung im lebenden Zustand in dieser Richtung Klarheit schaffen kann. Aus der Beobachtung der lebenden und dem Vergleich mit den toten Spirochäten sehen wir, daß die Spiralform, die den Spirochäten doch ihren Namen gegeben hat, wohl die gewöhnliche, aber nicht die einzige Erscheinungsform der Spirochäte ist.

Weiterer Forschungen unbeschadet könnte man sich also vorläufig etwa nach folgender Systematik orientieren:

1) *Sp. undulata*
2) *Sp. inaequalis* (Erstarrungsform von 1?)
} = *Sp. buccalis.*

3) *Sp. dentium*
4) *Sp. denticola*
} = *Sp. dentium.*

5) *Sp. tenuis*
6) *Sp. recta*
} Abarten von 1 und 2, 1 oder 2? = *Sp. Vincenti?*

Wir haben 173 Geschabe aus den oberen Luft- und Verdauungswegen untersucht, unter diesen enthielten 51 Spirochäten = 35,0 Proz., 112 keine. Auf die *Mundrachenhöhle* allein kommen aber 42,2 Proz., ja, wie die folgenden Tabellen zeigen, auf die gesunde allein sogar 48,3 Proz., also mehr wie auf die kranke. Dieser scheinbare Widerspruch wird durch das Uebergewicht der positiven Befunde am normalen Zahnhals erklärt. Im übrigen erhärten die Tabellen die schon früher erwähnte Tatsache, *daß Zahnhals, Tonsillarlakunen und Zunge die Hauptlager der Spirochäten bilden, die übrigen Teile der Mundschleimhaut nur, wenn sie pathologisch verändert sind.*

Mundrachenhöhle.

1. Normal.				
a) Tonsillen	39 Untersuchungen	von 38 Fällen	10 +	29 —
b) Zahnhalsbelag	35 „	„ 34 „	29 +	6 —
c) Zunge	8 „	„ 6 „	4 +	4 —
d) andere Stellen	7 „	„ 5 „	0 +	2 —
	89 Untersuchungen	von 83 Fällen	43 +	46 —
2. Krank.				
a) Tonsillen	28 Untersuchungen	von 22 Fällen	7 +	21 —
b) kariöse Zähne	2 „	„ 2 „	2 +	0 —
c) Zunge	2 „	„ 2 „	1 +	1 —
d) andere Stellen	21 „	„ 12 „	7 +	14 —
	53 Untersuchungen	von 38 Fällen	17 +	36 —

Ganz gegen meine Erwartung war es, daß die Geschabe von kranken Tonsillen nicht mehr Spirochäten ergaben, wie die von gesunden, unter 39 Kranken nämlich 10, unter 24 Kranken 6 positive Befunde. Vgl. Fig. 5—6.

In der *Nasenhöhle* konnte ich nur 2mal Spirochäten nachweisen, 1mal in einem Ulcus der Nasenscheidewand, 1mal im Geschabe einer Rhinitis sicca, und zwar die *Sp. buccalis*, — ein Unikum, das Fig. 7 wiedergibt. *Keine* Spirochäten fand ich bisher in den Sekreten der Nebenhöhlen und des Ohres; in Geschaben von deren Schleimhäuten werden aber wohl solche zu finden sein. Was nun das Vorkommen der verschiedenen Spirochätenformen betrifft, so konnte ich im allgemeinen bisher Unterschiede nicht feststellen, weder hinsichtlich der Lokalisationen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

noch der Zustände. Weitaus vorherrschend waren die groben Mundspirochäten, sowohl im Zahnbelag, wie an den Tonsillen, in normalen, wie in pathologischen Abstrichen, nicht selten mit der Sp. dentium zusammen; diese allein sind bisher nicht notiert.

Daß die Spirochäten in der Mundrachenhöhle nicht immer eine harmlose Rolle spielen, steht schon heute fest. Auf ihre Beziehungen zur Gingivitis, Stomatitis, Angina Vincenti und Noma ist schon vielfach hingewiesen. Miller fand die Sp. dentium im Eiter bei einer Pulpitis so massenhaft, daß er sie als die Ursache ansieht. Ich selbst fand in einem Ulcus der Wangenschleimhaut einmal ausschließlich die Sp. undulata. Schmorl aber wies sie bei einer Vincentschen Angina innerhalb der Blutgefäße, in Lunge, Leber und Milz nach. — Diese invasiven Eigenschaften der Spirochäten zu studieren, wird die nächste Aufgabe sein. — Meine eigenen Untersuchungen nach dieser Richtung sind bisher negativ geblieben.

Die Ansichten über die Vincentsche Spirochäte bedürfen doch wohl noch sehr der Klärung. Conrad (1) sagt von ihr: „Sie hat weite Windungen, ist zuweilen zu einer Schleife verschlungen und gleicht durchaus der zarten im Zahnbelag vorkommenden Spirochäte.“ Die Bilder aber, die er bringt, zeigen eine ganz andere Spirochäte, wie die feingewundene, die wir sonst als typische Sp. dentium bezeichnen. Hoffmann (6) wiederum bespricht in seinem Atlas neben der Sp. buccalis und Sp. dentium ausdrücklich noch die „Sp. Vincenti“. Auch seine Abbildung zeigt eine ganz dünne, weitgewundene Spirochäte, die mit der typischen Sp. dentium keine Aehnlichkeit hat, wohl aber mit meinen als „Sp. tenuis“ und „recta“ bezeichneten Formen. Ganz dieselben Spirochäten fand ich in einem Falle von ulceröser Angina (vgl. Fig. 8). Dem sei nun wie ihm wolle, sicher ist, daß alle diese Spirochätenformen und neben ihnen spindelförmige Bacillen fast stets im Zahnhalsbelag und vielfach auch in den Crypten sonst gesunder Tonsillen und auf der Zunge anzutreffen sind. Die Beziehungen dieser Befunde zu denen bei der Angina ulcerosa membranacea wären denn doch noch festzustellen, wenn diese Gebilde auch, — besonders die Bacillen — bei dieser Erkrankung allerdings viel reichlicher und ausschließlicher vorzukommen scheinen.

Ich komme nun zu den Spirochätenbefunden bei den syphilitischen Affektionen der oberen Luft- und Verdauungswege. Zunächst muß ich sagen, daß ich hier die Pallida verhältnismäßig selten gefunden habe, und ich bin nicht ganz überzeugt davon, daß alle die mitgeteilten positiven Befunde auch wirklich den Syphiliserreger betroffen haben. Besonders dann nicht, wenn es sich um Affektionen an den Orten handelte, die schon de norma so viele Spirochäten beherbergen: Zahnfleisch, Tonsillen, Zunge. Das sind ja nun wiederum Prädilektionsstellen der Syphilis in allen Stadien. So ist es denn zunächst kein Wunder, daß man Mundspirochäten wie fusiforme Bacillen auch bei den spezifischen Ulcerationen gefunden hat (Mentot u. a.). Wie schwer es oft aber ist, in der Mundrachenhöhle die Sp. pallida und die Sp. dentium zu unterscheiden, das wird jeder gewissenhafte Untersucher mir bestätigen. Welches sind denn nun die Unterschiede zwischen den beiden, resp. sollen sie sein? — Hoffmann (6) stellt 9 Unterschiede zwischen der Pallida und den anderen Formen auf, von denen er drei ausdrücklich als für die Sp. dentium nicht geltend ausnimmt. Es blieben danach für diese letztere:

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1) Faden im Verhältnis zur Länge weit dicker, daher plumperes Aussehen; die feineren Formen sind meist kürzer als die Pallidae.

2) Stärker lichtbrechend, deshalb im frischen Präparat leichter wahrnehmbar.

3) Enden oft stumpfer auslaufend, Endfäden seltener zu sehen.

4) Windungen flacher, unregelmäßiger, bei der Sp. dentium enger.

5) Das Verhältnis der Länge zur Tiefe der Windung ist kleiner wie 1.

6) Färbung nach Giemsa mehr bläulich-rot.

Zu Punkt 1 habe ich folgendes zu bemerken: Die feinere Form der Zahnspirochäte ist allerdings meist kürzer als die Pallida, die gröbere aber durchaus nicht immer, wie die Fig. 2 u. 9 zeigen. Punkt 2 habe ich als zutreffend gefunden. Punkt 3: Auch die Enden der Sp. dentium sind oft glatt ausgezogen (Fig. 4 u. 9), wenn auch wirkliche dünne Endfäden seltener zu sein scheinen. Mit den gewöhnlichen Vergrößerungen sieht man diese auch bei der Pallida nicht allzu häufig. Punkt 4 und 5: Flachere, unregelmäßigere Windungen hat wohl die Sp. buccalis, nicht aber die Sp. dentium, wie Fig. 5 u. 9 zeigen. Man kann nur sagen, daß die Windungen bei der Sp. dentium vielfach dichter, enger zusammengedrückt erscheinen. Punkt 6: Die Giemsa-Färbung ist gerade zur Sichtbarmachung der feinen Mundspirochäten wenig geeignet. Plaut (18), der auch das Burri-Verfahren als zweckmäßig beim Suchen nach Syphilisspirochäten innerhalb der Mundhöhle empfiehlt — als zweckmäßiger wie das Dunkelfeld — gibt folgende Unterscheidungsmerkmale an: „Die Sp. dentium ist fast immer kürzer als die kleinsten Formen der Pallida, sie zeigt gewöhnlich einen geraden Verlauf, hat in der Tusche dickere Breitendimensionen, ihre einzelnen Windungen sind einander sehr genähert, während die äußerst fein gestaltete Pallida mit ihren weiter auseinander gezogenen Windungen, die nach der Mitte zu häufig etwas an-, nach den Enden zu abschwellen, mit ihren mitunter langausgezogenen Endfaden einen zierlichen, ja eleganten Eindruck macht, der sie auch dem Ungeübten unter Hunderten von anderen Mikroorganismen leicht erkennen läßt.“

Was hier von der Länge und Dicke und den Endfäden gesagt ist, ist oben bereits bewertet worden. Daß die Sp. dentium keineswegs immer einen geraden Verlauf hat, zeigen die Exemplare auf Fig. 5 u. 9. Wir sehen also, daß kaum einem der angegebenen Unterscheidungsmerkmale ein absoluter Wert beigemessen werden kann, und daß auch der relative kein sehr bedeutender ist. Ja, wenn die Pallida stets oder größtenteils in der klassischen Form auftreten würde, in der sie meist, wie eben auch von Plaut, beschrieben wird. Auch Hoffmann (6) führt unter No. 8 für die Pallida an: „Auffallend geringe Variationsbreite in bezug auf die Form, nur die Länge (also auch die Zahl der Windungen) wechselnd.“ Das ist aber keineswegs der Fall, und mit Recht sagen Levaditi und J. Mc. Intosh (9): „Mais on sait que même parmi les tréponèmes des lésions syphilitiques on rencontre des exemplaires dont les ondulations sont moins régulières et qui sont sensiblement plus courts ou plus longs que les formes considérées comme caractéristiques.“ Und diese Forscher geben ihrer Arbeit ganz wundervolle Abbildungen bei, unter denen sich Pallida-Exemplare finden, die nicht nur mit den Sp. dentium, sondern auch mit den abweichendsten Formen der Sp. inaequalis absolut übereinstimmen. So haben denn auch alle die Abbildungen der Pallida, wie sie gewöhnlich in den Arbeiten gebracht werden, z. B.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in der Mitteilung von Scholtz, in meiner eigenen Syphilisarbeit[1]) u. a., hinsichtlich der Unterscheidung von den Mundspirochäten gar keinen Wert. — Man vergleiche doch einmal die Fig. 5, 9, 10, 11 miteinander, um zu sehen, wie hinfällig alle Kriterien sein können. Man muß schon ideale Exemplare vor sich haben oder sehr starke Vergrößerungen anwenden, um die angegebenen Charakteristiken der Pallida, die höheren Windungen, die spitzen Enden und anderes mit Sicherheit zu erkennen (vgl. Fig. 12—13). In dieser Hinsicht bietet das Dunkelfeld noch die meisten Garantieen.

Unsere Untersuchungen bei Luesfällen sind aus folgender Tabelle ersichtlich:

	I.	II.	III.	Sa.	Abstriche
Rachenfälle	1	13	11	25	35
Nasenfälle	—	—	7	7	9
Kehlkopffälle	—	1	4	5	5
				37	49

Das heißt, wir haben 49 Abstriche bei 37 Luesfällen gemacht, darunter allerdings nur 1 Primäraffekt, 14 sekundäre, 22 tertiäre Affektionen. — Die Geschabe aus Nase und Kehlkopf waren alle negativ. Es waren fast ausschließlich veraltete nicht sezernierende Formen. Im Rachen waren 24 Geschabe negativ, 4 unsicher, 7 positiv. 4 „unsicher" will sagen, daß ich in diesen Fällen eine Entscheidung, ob es sich um Sp. pallidae oder Sp. dentium handelte, nicht treffen konnte. Außer in diesen 4 Geschaben waren noch in 11 anderen aus der Mundrachenhöhle stammenden Mundspirochäten vorhanden, und zwar 8mal grobe, vom Typus der Buccalis, 3mal feine Sp. dentium. Daß das Dunkelfeld im Nachweis der Spirochäten überhaupt dem Tuscheverfahren überlegen ist, konnte ich durch mehrfache Paralleluntersuchungen feststellen. Die Unterscheidung zwischen Sp. pallida und dentium aber ist um so schwerer, je lebhafter die Mikroorganismen sich bewegen.

Erst nach Abschluß dieser Mitteilungen konnte ich mich in Besitz eines Aufsatzes von Löwenthal (30) aus der I. medizinischen Klinik in Berlin setzen. Dieser fand ganz zufällig bei einer Patientin mit einem stenosierenden Cardiacarcinom im Mundspeichel zahlreiche Spirochäten der verschiedensten Typen. Er sagt, eine besondere Mundaffektion als Grund hierfür lag nicht vor, so daß er die Stagnation im Munde der sehr apathischen kachektischen Frau dafür verantwortlich macht. Wie wir gesehen haben, ist eine besondere pathologische Veranlassung für den Reichtum der Mundrachenhöhle an Spirochäten überhaupt nicht nötig, sofern man sich an Zahnhals, Tonsillarlakunen und Zunge hält.

Weiterhin wirft L. die Frage auf, wie es kommt, daß seine Spirochäten fast sämtlich unbeweglich, also wohl tot waren, und wodurch „das massenhafte Absterben dieser Mikroorganismen" in der Mundhöhle zu erklären sei. Ich weiß nun nicht, in welcher Weise L. untersucht hat, doch scheinen die Spirochäten nur in ihrem natürlichen Milieu, gegen Luft abgeschlossen, untersucht, sich recht lange beweglich und lebendig zu erhalten. Bei Zusatz irgendwelcher fremder Bestandteile oder gar von

1) Die Syphilis der Nase, des Halses und des Ohres. II. Aufl. Berlin (Karger) 1910. p. 44.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Farbstoffen, wovon ich gleich noch sprechen will, scheinen sie rasch abzusterben, büßen jedenfalls sofort ihre Beweglichkeit ein. So haben wir wiederholt Mundspirochäten im Dunkelfelde 24—36 Stunden lebend, d. h. in lebhaftester Bewegung gesehen. Hat man hierbei ein an Mikroorganismen sehr reiches Gesichtsfeld vor sich, so glaubt man in ein hellerleuchtetes Fischbassin eines Aquariums en miniature zu blicken: Unzählige kleinster Aale, Schlangen, Lanzettfischchen (die Spießbacillen) und kleinster Würmchen schrauben sich, schlängeln, schießen wild durcheinander, hier und da Halt machend, dann ihre Fahrt wieder aufnehmend. Es ist also keineswegs richtig, daß die Mehrzahl der in der Mundrachenhöhle beobachteten Spirochäten schon innerhalb dieser Höhle abgestorben sind. Von dem gleichen Abstrich im Burri-Präparat beobachtete Spirochäten lagen sämtlich still und steif. Daß gründliche Desinfizierung der Mundhöhle die Lebensfähigkeit beeinflußt, ist sicher. Um diese Frage zu beantworten, haben wir Zahnhalsbelag aus ungereinigter Mundhöhle untersucht, dann mit H_2O_2 3-proz. abreiben lassen und wieder untersucht. In beiden Ausstrichen waren zahlreiche Spirochäten, Bacillen und andere vorhanden; während sie sich aber im ersteren lebhaft bewegten, lagen sie im zweiten sämtlich absolut still. Interessant wäre es, festzustellen, ob bei mit 606 behandelten Luetikern, wie anzunehmen, auch die Mundspirochäten beeinflußt werden[1]). In den anderen Punkten, betreffs des Formenreichtums der Spirochäten, der Art ihrer Windungen und anderen stimme ich, wie aus meinen Mitteilungen hervorgeht, mit Löwenthal überein.

Nun noch ein Wort über die Färbungsmethoden. Als sich mir die Giemsa-Färbung wenig geeignet für die Darstellung und differentiale Betrachtung der Spirochäten erwies, habe ich selbst verschiedene Farben versucht. Unter diesen erwies sich am brauchbarsten Karbolfuchsin, das eine recht deutliche Färbung der Spirochäten ergibt und an dem nur zu tadeln ist, daß die Bakterien, Kokken und fusiformen Bacillen die Farbe viel lebhafter annehmen und die Spirochäten daher hinter ihnen zurücktreten. Nun wurden neuerdings von Meirowski (29) verschiedene Darstellungsmethoden für die lebende Pallida und refringens angegeben, die ich auch sofort für die Mundspirochäten versucht habe. Zunächst das Einpressen eines Breies von Methylenblau in das betreffende Geschwür und Aufsaugen des so in loco gefärbten Serums. Diese Methode ist für die Mundrachenhöhle wenig geeignet und ich habe sie nach einigen Versuchen wieder aufgegeben. Dann empfahl derselbe Autor konzentrierte wässerige Lösung von Neutralrot. Auch diese färbt die Spirochäten deutlich, aber nicht besser als Karbolfuchsin. Schließlich wies M. auf das Kristallviolett hin. Er verreibt einige Körnchen mit dem Reizserum auf dem Objektträger. Diese allereinfachste Methode kann ich auch für die Mundspirochäten auf das allerwärmste empfehlen. Die Spirochäten werden hierbei am lebhaftesten und dunkelsten gefärbt und sind in ihren Details so weitaus am besten zu erkennen (vgl. Fig. 1). Nur möchte ich darauf aufmerksam machen, daß man gut tut, die Kristalle vorher tüchtig zu zerkleinern, zu zerreiben. Die Anwesenheit vieler Kristalle im Gesichtsfelde verwirrt und macht die Bilder undeutlich. Nur eins ist mir mit allen diesen Farben kaum gelungen,

1) Anmerkung bei der Korrektur: Ist inzwischen geschehen und wird später mitgeteilt werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und damit komme ich auf das im Hinweis auf Löwenthals Angaben Gesagte zurück: die Darstellung der lebenden Spirochäten. Am ehesten sieht man noch bei Kristallviolett-Färbung lebende Exemplare, aber nur wenige, kurze Zeit und es ist ein vita minima. Meistens fanden nur noch geringe seitliche und schlängelnde Bewegungen am Standorte statt, die auch bald aufhörten. Sehr viel lebhafter bleibt die Bewegung des Spirillum sputigenum und des Spießbacillus. Ob dies, wie nach Meirowski anzunehmen ist, ein Unterschied zwischen der Pallida und refringens einerseits und den Mundspirochäten andererseits ist, weiß ich nicht.

Um eine Doppelfärbung zu erzielen, habe ich neuerdings noch Pappenheims Methylgrün-Pyronin versucht und auch damit recht schöne Bilder erhalten, so gerade bei einer Angina Vincenti, bei der die anderen Färbungen nichts sehr Deutliches ergeben hatten. Man erhielt hierbei die Spirochäten und fusiformen Bacillen violettrot gefärbt — die letzteren allerdings sehr viel intensiver —, die Zellen und anderen korpuskulären Elemente grünblau (vgl. Fig. 8). Im Punktat der Drüsen waren keine Mikroorganismen nachzuweisen.

Ich bin am Schlusse, meine Herren, und hoffe, Sie werden mir darin beistimmen, daß die Beobachtung der Mundspirochäten eine interessante und lohnende, und — besonders im Hinblick auf die Sp. pallida — auch sehr wichtige ist[1]).

Literatur.

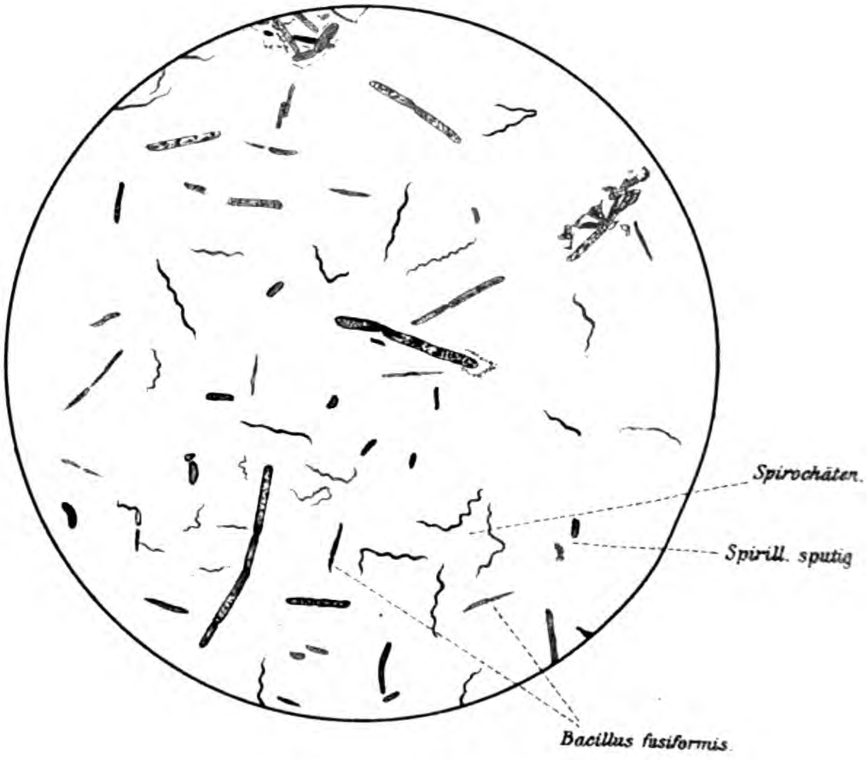
1) Conrad, Ueber den heutigen Stand der Kenntnis der Vincentschen Angina. (Arch. f. Laryngol. Bd. 14. 1903.)
2) Collet u. Horand, Ueber die Anwesenheit von Pseudo-Treponema pallida bei Angina Vincenti neben fusiformen Bacillen und klassischen Spirochäten. (Gaz. hebd. de sciences méd. 1907. No. 27. — Ref. Centralbl. f. Laryngol. etc. 1908. No. 10. p. 494.)
3) Craig, Charles F., Beobachtungen über ein in der Pseudomembran auf der Tonsille vorkommendes Spirillum. (N. Y. Med. News. 10. März 1909. — Ref. Int. Centralbl. f. Laryngol. etc. 1901. No. 3. p. 142.)
4) Gawzer, Ueber Spirochäten im Munde. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1905. No. 48. — Ref. Derm. Zeitschr. Bd. 13. 1906. Heft 2. p. 146.
5) Guszmann u. Neuber, Ueber den praktischen Wert der Wassermannschen Reaktion bei Syphilis. (Med. Klinik. 1910. No. 36.)
6) Hoffmann, E. D., Aetiologie der Syphilis. Berlin (Springer) 1906.
7) — —, Atlas der ätiologischen und experimentellen Syphilisforschung. Berlin (Springer) 1908.
8) Kalb, Ueber eine neue Spirochätenfärbung. (München. med. Wochenschr. 1910. No. 26.)
9) Levaditi u. Mc. Intosh, J., Contribution à l'étude de la culture de Treponema pallida. (Annal. de l'Inst. Pasteur. T. 21. 1907.)
10) Mentot, H., Sekundäre Syphilis und Ulcerationen des Gaumengewölbes und der Mandeln mit Association von fusiformen Bacillen und Spirillen. (Société d. scienc. méd. de Lyon. 2. — Ref. Int. Centralbl. f. Laryngol. etc. 1906. No. 12. p. 46.)
11) Miller, W. D., Ueber eine scheinbar pathogene Wirkung der Sp. dentium. (Dtsch. med. Wochenschr. 1906. p. 348—349; Ref. D. z. W. 1906. p. 288; Oe.U. V. f. Z. 1906. p. 299.)
12) — —, Mikroorganismen der Mundhöhle. 2. Aufl. Leipzig (Thieme) 1892.
13) Mühlens, P., Ueber Züchtung von Zahnspirochäten und fusiformen Bacillen auf künstlichen (festen) Nährböden. (Dtsch. med. Wochenschr. 1906. p. 797—798.)
14) — u. Hartmann, M., Die Spirochaeta dentium. (Centralbl. f. Bakteriol. 1909.)
15) Mulzer, Paul, Ueber das Vorkommen von Spirochäten bei syphilitischen und anderen Krankheitsprodukten. [Inaug.-Diss.] Königsberg 1905.
16) Pröscher, Spirochaete lymphatica. (New York. med. Journ. 24. April 1909.)

1) Für Ueberlassung spezifischen Vergleichsmaterials bin ich besonders dem hiesigen Dermatologen, Herrn Dr. Peter, zu großem Dank verpflichtet.

Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 1.



Gerber gez.

Verlag von Gustav

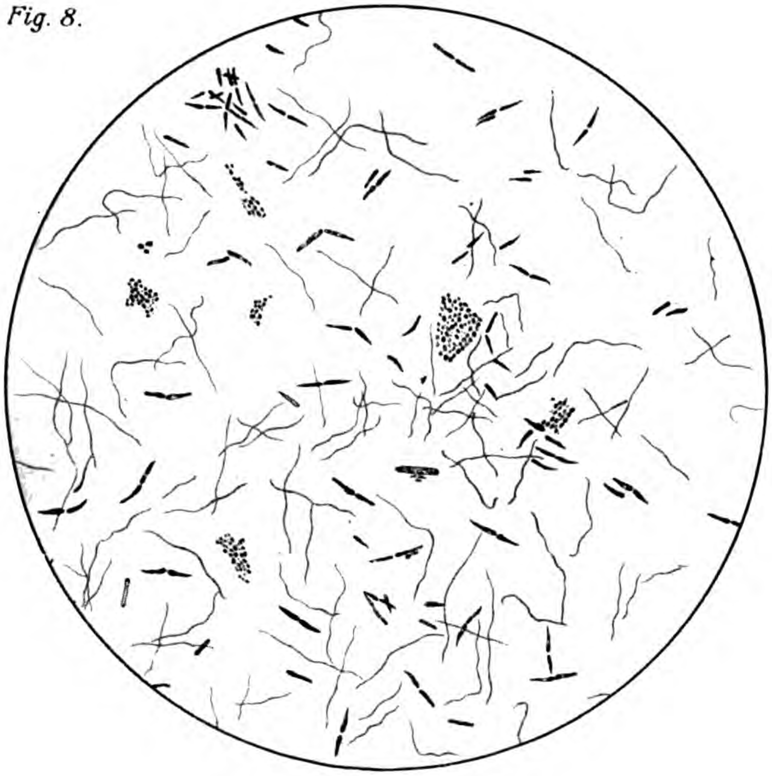
Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 4.

Fig. 8.



her in Jena.

Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

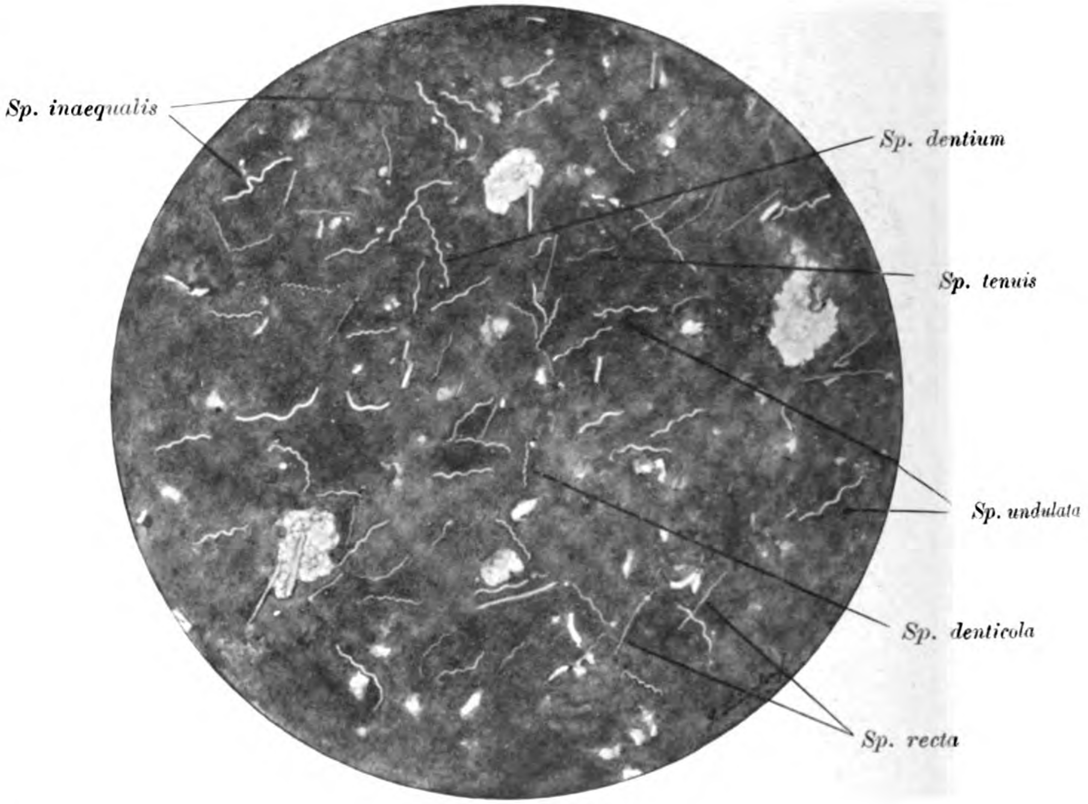


Fig. 2.

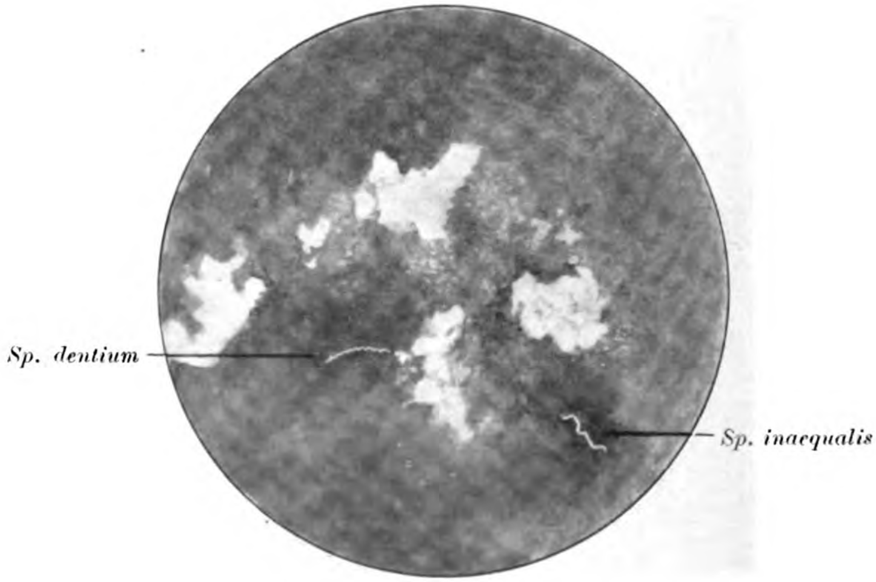


Fig. 5.

Verlag von Gus

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

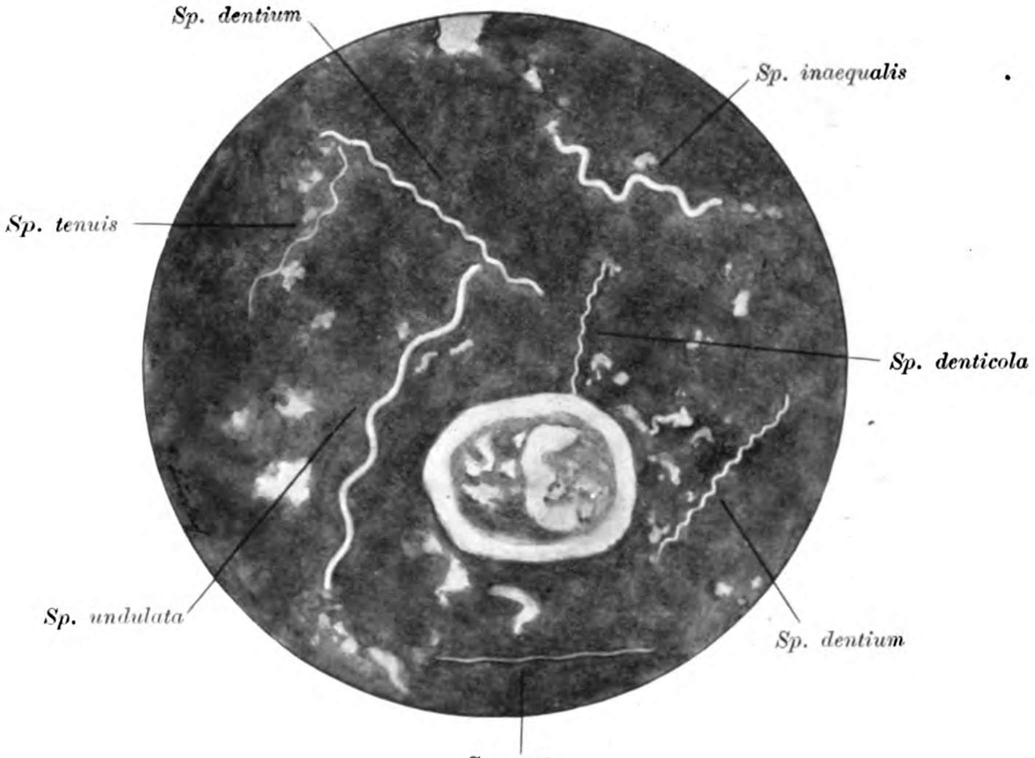


Fig. 3.

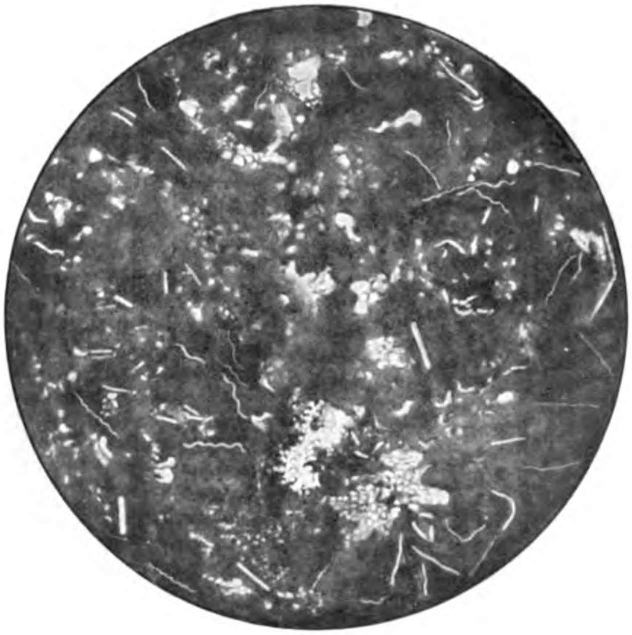


Fig. 6.

Fischer in Jena.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

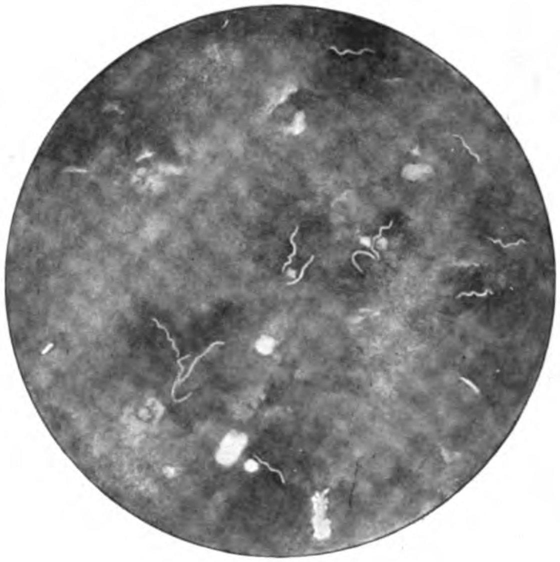


Fig. 7.

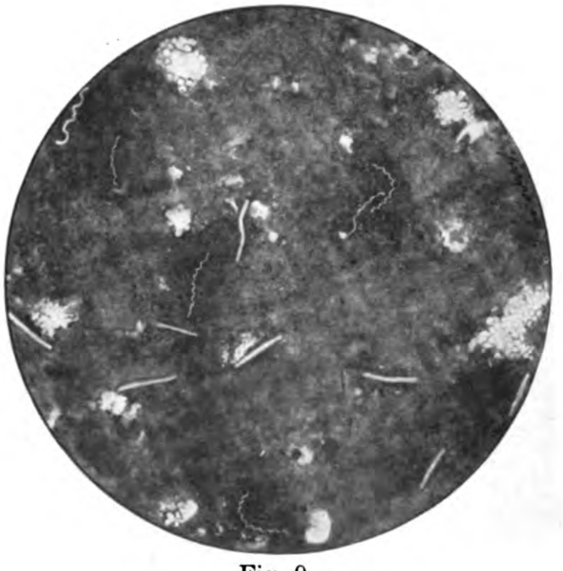


Fig. 9.

Verlag von Gus

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 10.

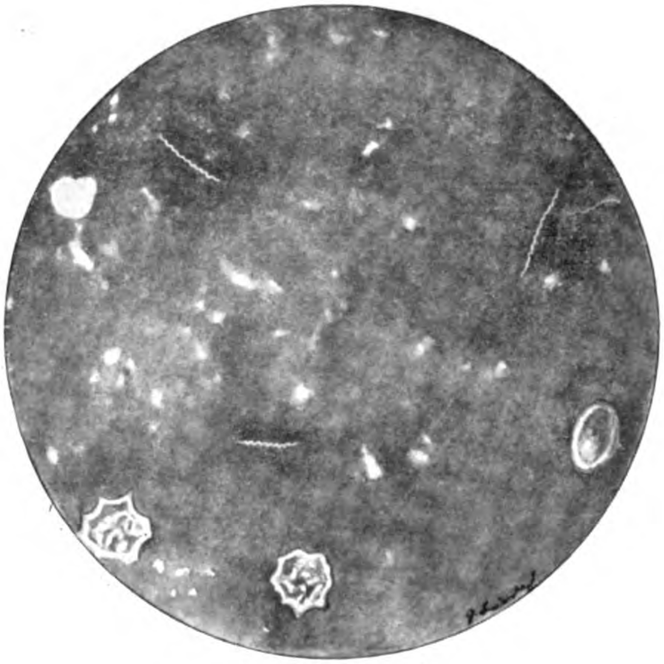


Fig. 11.

Fig. 12.

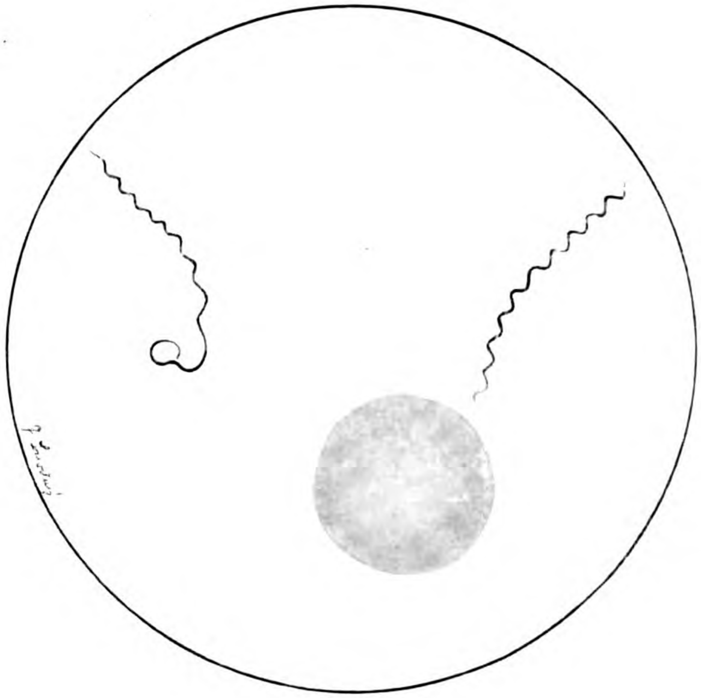


Fig. 13.

'ischer in **Jena.**

Generated on 2019-09-14 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

17) v. Prowazek, Vergleichende Spirochätenuntersuchungen. (Arbeit. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 26. Heft 1.)
18) Plaut, Demonstration von Spirochäten mit dem Burrischen Tuscheverfahren. Autoreferat. (München. med. Wochenschr. 1910. No. 4.)
19) Rille u. Vockerodt, Weitere Spirochätenbefunde bei Syphilis. (München. med. Wochenschr. 1905. No. 34; Ref. Derm. Zeitschr. Bd. 12. 1905. p. 799.
20) Scherber, G., Ueber Spirochätenerkrankungen. (Dermat. Zeitschr. Bd. 14. 1907. p. 88.)
21) Scholtz, W., Ueber den Spirochätennachweis bei Syphilis. (Sonderabdr. a. d. Deutsch. med. Wochenschr. 1905. No. 37.)
22) — —, Ueber die Bedeutung des Spirochätennachweises für die klinische Diagnose der Syphilis. (Ibid. 1910. No. 5.)
23) Schwetz, J., Ueber den Befund und die Diagnostizierbarkeit der Sp. pallida bei syphilitischen Erkrankungen der Mundhöhle. (Wratschebnaja Gaseta. 1906. No. 18; Ref. München. med. Wochenschr. 1906. p. 2550.)
24) Siebert, C., Ueber die Sp. pallida. (Dtsch. med. Wochenschr. 1904. p. 1642; Ref. Virchow-Hirsch. 1905. p. 617.)
25) Thesing, C., Kritische Bemerkungen zur Spirochaeta pallida bei Syphilis. (München. med. Wochenschr. Jahrg. 52. No. 29; Ref. Arch. f. Derm. u. Syphil. Bd. 78. 1906. p. 141.
26) White u. Pröscher, Spirochäten bei akuter lymphatischer Leukämie bei chronischer benigner Lymphomatose (Hodgkinscher Krankheit). (Journ. of Amer. Assoc. 1909. No. 13.)
27) Zange, J., Ueber die Diagnose der syphilitischen Erkrankungen der oberen Luftwege. (Med. Klinik. 1910. No. 29.)
28) Zuelzer, „Spirochaete pallida“. (Eulenburgs Enzyklopäd. Jahrbücher. Bd. 14. 1907.)
29) Zweig, L., Färbung der Sp. pallida in vivo nach E. Meirowski. (Med. Klinik. 1910. No. 21.)

Nachträglich:

30) Löwenthal, Zur Kenntnis der Mundspirochäten. (Med. Klinik. 1906. No. 11.)

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Mikroorganismen vom Zahnhals. Färbung mit Kristallviolett. Leitz $^1/_{12}$ Komp.-Ok. 8. Vergr. ca. 1100.

Fig. 4. Spirochäten vom Zahnhals. Färbung mit Loefflers Geißelbeize. Leitz $^1/_{12}$ Komp.-Ok. 8. Vergr. ca. 1100.

Fig. 8. Spirochäten und fusiforme Bacillen von einer ulcerösen Angina. Färbung mit Methylgrün-Pyronin. Leitz $^1/_{12}$ Komp.-Ok. 8. Vergr. ca. 1100.

Tafel II.

Fig. 2. Spirochäten aus einer Tonsillarlakune. Färbung nach Burri. Leitz $^1/_{12}$ Ok. 3. Vergr. ca. 800.

Fig. 3. Typen der Mund-Rachen-Spirochäten. Leitz $^1/_{12}$ Komp.-Ok. 18. Vergr. ca. 2500.

Fig. 5. Spirochäten aus einem Decubitalulcus der Wangenschleimhaut. Färbung nach Burri. Leitz $^1/_{12}$ Ok. 3. Vergr. ca. 800.

Fig. 6. Spirochäten aus dem Belag einer Epulis. Färbung nach Burri. Leitz $^1/_{12}$ Ok. 3. Vergr. ca. 800.

Tafel III.

Fig. 7. Sp. inaequalis und undulata im Nasensekret. Färbung nach Burri. Leitz $^1/_{12}$ Ok. 1. Vergr. ca. 500.

Fig. 9. Sp. dentium vom Zungenrücken. Färbung nach Burri. Leitz $^1/_{12}$ Ok. 3. Vergr. ca. 800.

Fig. 10. Sp. pallidae von den Tonsillen. Färbung nach Giemsa. Leitz $^1/_{12}$ Ok. 3. Vergr. ca. 800.

Fig. 11. Sp. pallidae von Plaques der Tonsillen. Färbung nach Burri. Leitz $^1/_{12}$ Ok. 3. Vergr. ca. 800.

Fig. 12. Sp. pallidae mit Endfaden von Plaques der Tonsillen. Färbung nach Burri. Leitz $^1/_{12}$ Ok. 3. Vergr. ca. 800.

Fig. 13. Sp. pallida von Tonsillarplaques. Färbung nach Giemsa. Leitz $^1/_{12}$ Komp.-Ok. 18. Vergr. ca. 2500.

Generated on 2019-09-14 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Studies in avian coccidiosis. III. Coccidiosis in the English sparrow and other wild birds.

[Contribution No. 10 from the Biological Laboratory of the Rhode Island Agricultural Experiment Station, Kingston R. I., U. S. A.]

By **Philip B. Hadley.**

In connection with investigations already reported[1]) dealing with the etiology of "blackhead" (Entero-hepatitis Smith) in turkeys, several species of wild and domestic birds were examined for one of the causative organisms, the coccidium[2]), with a view of ascertaining the possible rôle which these birds played in the transmission and dissemination of avian coccidiosis. The result of the examinations, which were carried on for a period of three years, revealed the fact that many more species of wild birds than was expected, either harbored the coccidium of blackhead as intermediate hosts, or, at times were affected with coccidiosis in either acute or chronic form.

Especially noteworthy was the common occurrence of the coccidium in the intestinal tract of the common English sparrow. Out of seventy-two cases examined, forty-seven, or approximately 64 per cent, contained coccidia. In many cases the birds were shot and were in apparently good physical condition; other birds, however, were caught while fluttering on or near the ground in the vicinity of the Station poultry plant, apparently in a diseased condition.

A study of the seasonal distribution of coccidia-containing sparrows shows that the number is greater in the summer than in the winter months. For instance, of the sparrows examined, between May 1, and Dec. 1, 79 per cent contained coccidia; while of those examined between Dec. 1 and May 1, only 44 per cent contained them. It is thus apparent that the seasonal distribution of coccidiosis among sparrows corresponds with that of domestic poultry, among which the mortality due to this disease is always greatest during the summer months.

The coccidia when present were always found in the small intestine. They were frequently met with in small numbers, when their presence did not appear to be accompanied by any macroscopical pathological appearance. In other cases, however, either the whole or small segments of the small intestines were highly inflamed, and the contents blood stained, showing that there existed hemorrhages in the mucosa. In these cases, the number of coccidia was usually considerable, and microscopical examination revealed the presence of large numbers of desquamated epithelial cells lying free in the intestinal content. The walls of the intestines were not found thickened to any great degree, and other organs were apparently never affected. The liver, which is the frequent seat of coccidial lesions, both in mammals and in birds, was always normal.

---

1) Cole, L. J., and Hadley, P. B., with assistance of W. F. Kirkpatrick, Rhode Island Agric. Exper. Sta. Bul. 141. 1910. p. 138—272. Pls. 1—XI.

2) Awaiting the result of morphological and physiological studies, which are now under way at the Rhode Island Station, no attempt is made at this time to place the coccidium in its proper systematic position. It suffices for the present to call it "the coccidium of blackhead".

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

A study of the morphology of the coccidium of the sparrow demonstrated that it was identical with coccidium of blackhead in turkeys, and of coccidial white diarrhea of chicks. The encysted coccidium differed in no way from the coccidium found in turkeys and fowls except for its different shape-index [1]). The average size of cysts obtained from cases of coccidiosis in turkeys at the Rhode Island Station poultry plant was 14 by 21 μ, giving a shape-index of 0,66. The average size of the coccidial cysts from sparrows was 22,7 μ by 21,3 μ, thus giving a shape-index of 0,938. In other words, the coccidia from the sparrows were nearly spherical.

In order to establish the pathogenicity of the coccidia from the sparrow for domestic poultry, cyst-containing material from the intestines of sparrows apparently suffering from the disease was fed to young chicks, with the result that coccidiosis appeared. In a similar manner cyst-containing material from poultry was fed to caged sparrows, several of which subsequently developed coccidiosis after an incubation period of about thirteen days.

The result of further examinations of small, wild birds for coccidia, showed that the parasites were often present, not in the common English sparrow alone, but also in the field sparrow (Spizella pusilla), white-throated sparrow (Zonotrichia albicollis), junco (Junco hyemalis), hermit thrush (Turdus avnalaschkae pallasii) and robin (Merula migratoria). But what is of greater significance perhaps, it was learned that coccidia were of common occurance in both quail (Colinus virginianus) and grouse (Bonaso umbellus), and that in these birds a severe coccidiosis was often present. This was often the case with birds which were either killed or found dead in the vicinity of the poultry plant. It is believed that certain epidemics among both quail and grouse in the United States may be due to coccidiosis. In both these species of birds the pathological appearances are very similar to those found in blackhead of turkeys and coccidiosis in other domestic poultry, including pheasants, guinea hens, ducks, geese and pigeons.

The facts resulting from these observations upon the possible hosts of the blackhead coccidium have a double significance: First the possible infection and destruction of the wild game birds; second, the dissemination of coccidiosis from one part of the country to another by means of these many avian hosts, and especially by the English sparrow, partly through whose agency it cannot be doubted that coccidiosis in the United States has been spread to such a large extent that it is now a severe menace to the poultry-raising industry in all parts of the country [2]).

1) The shape-index is an index showing the relation of the breadth to the length of coccidial cysts: It is obtained by dividing the breadth by the length. For instance, a cyst measuring 14 by 21 μ would have a shape-index of 0,66. The shape-index is of value in comparing cysts from different sources. This value is probably partly determined by the shape and size of the epithelial cells in which the coccidium undergoes its development.

2) Since writing the above the writer has also observed Coccidiosis in the partridge woodpeecer (Colaptes auratus luteus). Word has also been received from Prof. F. G. Novy of the University of Michigan that he has observed what may be the merozoite or sporozoite stage of the coccidium in the blood of English sparrows.

Generated on 2019-09-14 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Die Parasiten der Pferdepiroplasmose resp. der „Biliary Fever".

[Aus dem Quick Laboratorium der Universität Cambridge.]

Vorläufige Mitteilung.

Von Prof. **George H. F. Nuttall,** F. R. S. und **C. Strickland,** B. A.

Obwohl bis jetzt „Biliary Fever" resp. Pferdepiroplasmose allgemein als ein einheitliches Krankheitsbild dargestellt wurde, haben unsere Untersuchungen den sicheren Beweis erbracht, daß es tatsächlich zwei Krankheiten bei Pferden gibt, welche dementsprechend durch zwei verschiedene Species von Krankheitserregern hervorgerufen sind — diese beiden Krankheiten heißen kurzum Piroplasmose in der Literatur. Daß zwei Typen von Parasiten bei der „Pferdepiroplasmose" vorkommen, wurde schon von Robert Koch angedeutet, trotzdem sind die Krankheitserreger als zu einer Species gehörend von verschiedenen Autoren beschrieben worden.

Der von Laveran Piroplasma equi genannte Parasit ist auf Grund von gefärbten Blutpräparaten, welche Theiler ihm aus Südafrika schickte, beschrieben und abgebildet worden. Durch die Untersuchungen von Nuttall und Graham-Smith (siehe die letzten Bände des „Journal of Hygiene" und „Parasitology") wurde aber der Beweis gebracht, daß die zur Gattung Piroplasma gehörigen Parasiten (P. bovis, P. canis, P. pitheci sind von ihnen untersucht worden) dadurch charakterisiert sind, daß sie sich größtenteils durch eine ihnen eigentümliche Methode vermehren, wobei die bekannten birnförmigen Parasiten zu zweien, vieren etc. innerhalb der roten Blutkörperchen entstehen. Nun stimmte Piroplasma equi Laveran nicht mit der von Nuttall und Graham-Smith gegebenen Definition von Piroplasma, und aus dem Grunde wurde von França die Gattung Nuttallia gegründet. Die zu dieser Gattung gehörenden Parasiten vermehren sich nicht nach Art der obengenannten Piroplasma-Arten; sie kommen nicht in Birnform zu zweien und vieren in den Blutkörperchen vor. Dagegen bilden sie ganz charakteristische kleine Kreuzformen, welche als Teilungsformen zu betrachten sind. França folgend, sollte demnach Piroplasma equi Laveran Nuttallia equi (Laveran) heißen.

Durch die Liebenswürdigkeit des Sir John MacFadyean (London) haben wir Gelegenheit gehabt, N. equi, aus Südafrika stammend, zu studieren. Es wurden Pferde in Cambridge mit Blut, welches aus einem vor 2 Jahren geimpften und krank gewesenen Pferde stammte, mit positivem Resultate geimpft. Eingehende Studien an lebenden Parasiten und nebenbei an gefärbten Blutpräparaten brachten den Beweis von der Richtigkeit von Franças Ansicht, daß „P. equi Laveran" gar kein Piroplasma ist. Bei N. equi sind die sogenannten Kreuzformen die Teilungsformen; wir haben dessen Entwickelung direkt aus einem einzelnen amöboiden Gebilde beim lebenden Parasiten verfolgt, und wiederholt das Herausschlüpfen der vier kleinen Parasiten aus dem Blutkörperchen beobachtet. Der Entwickelungsgang dieses Parasiten ist ein sehr langsamer, und seine Größe und Form sind auffallend verschieden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Daß aber ein echtes Piroplasma bei Pferden vorkommt, davon haben wir uns überzeugen können durch die Freundlichkeit des Herrn Dr. Marzinowski (Moskau), der uns infektiöses Pferdeblut in diesem Sommer aus Rußland zukommen ließ.

Für diesen Parasiten schlägt einer von uns (Nuttall) den Namen Piroplasma caballi vor, damit derselbe in Zukunft nicht mit dem von Laveran beschriebenen verwechselt wird. Studien an lebenden P. caballi und an gefärbten Präparaten desselben brachten schnell die Ueberzeugung, daß es sich in diesem Falle um ein typisches Piroplasma handelt. Wie bei P. bovis (siehe Nuttall, Parasitology 1909) ist P. caballi viel weniger ausgesprochen amöboid als P. canis. Auch große, einzelne, vorübergehend birnförmige und sehr langsam sich bewegende Formen wurden angetroffen; dabei ist auch der Vermehrungsprozeß ein viel langsamerer als bei P. canis.

Schließlich wurde ein Pferd, welches sich dem klinischen Anschein nach vollkommen von der P. caballi-Infektion erholt hatte, mit N. equi-Blut geimpft. Das Tier erkrankte heftig, zeigte Blutharnen und verendete an der afrikanischen Krankheit, ohne daß P. caballi in den Blutkörperchen wieder erschienen, wie wir, nebenbei gesagt, einigermaßen erwarteten. Da das Blutharnen bei drei N. equi-Pferden ausblieb, und nur bei diesem Pferde, welches an einer Mischinfektion litt, eintrat, wäre festzustellen, ob überhaupt bei reiner N. equi-Infektion das Blutharnen auftritt. Wie wir wissen, ist die Hämoglobinurie ein charakteristisches Symptom (fehlt aber manchmal) der echten Piroplasmose bei Rindern, Hunden und Schafen. Es können nur weitere Untersuchungen feststellen, ob das Blutharnen nur bei Pferden durch Anwesenheit von P. caballi bedingt wird. Beide Parasiten (N. equi und P. caballi) sind durch Blutimpfung, resp. durch Zecken auf Pferde, Maultiere und Esel übertragbar, und bei beiden durch diese Parasiten verursachten Krankheiten bleibt das Blut der anscheinend wieder gesund gewordenen Tiere (sogenannten gesalzenen Tiere) auf lange Zeit infektionsfähig.

Wie bei anderen, besonders in Afrika vorkommenden Tierkrankheiten, herrscht wohl kein Zweifel, daß beide Parasiten nebeneinander im Blute kranker Pferde vorkommen können. Jedenfalls scheint es von jetzt ab geboten, strenger darauf zu achten, was für Parasiten im Blute bei an „Piroplasmose“ erkrankten Pferden vorkommen. Eingehende Studien werden wohl auch einen verschiedenen Symptomenkomplex feststellen bei „Piroplasmosis“ und „Nuttalliosis“. Daß Heilmittel, wie z. B. Trypanblau bei Piroplasmose der Rinder und Hunde (Nuttall und Hadwen) bei den beiden Pferdekrankheiten verschieden wirken können, wäre wohl zu erwarten, dies festzustellen ist uns aber leider unmöglich aus Mangel an Mitteln. In einer demnächst erscheinenden Veröffentlichung in „Parasitology“ werden unsere Untersuchungen eingehend beschrieben werden.

28. August 1910.

Generated on 2019-09-14 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Nachtrag zu meiner Arbeit: Strobiloestrus oreotragi n. sp.

Von Dr. **Scheben**, Charlottenburg.

Bei Durchsicht des noch nicht bearbeiteten südwestafrikanischen Dipterenmaterials des zoologischen Museum in Berlin fand Herr Dr. H. Grünberg noch zwei Exemplare einer Oestridenlarve, die ich im Juni 1907 bei einem auf der Jagd erlegten Klippbock, Oreotragus saltatrix, in der Haut antraf und nach hier eingeschickt habe. Die im letzten Entwickelungsstadium befindliche Larve ist identisch mit der von Brauer in den Sitzungsber. der k. Akad. d. Wissensch. in Wien, Bd. 101. Abt. 1. Jan. 1892 beschriebenen Dermatoestrus strepsicerontis (Kudu) n. gen. et n. sp. Der Parasit ist bisher nur als Schmarotzer des Kudu aus der Kapkolonie bekannt gewesen. Sein Vorkommen bei Oreotragus saltatrix in Südwestafrika dürfte daher von besonderem Interesse sein.

Nachdruck verboten.

Beitrag zur Frage der antihämolytischen Eigenschaften des normalen Serums.

[Aus der Bakteriologischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses zu Berlin. (Leiter: Privatdozent Dr. Liefmann).]

Von Privatdozent Dr. **Liefmann** und Dr. **M. Stutzer,** Moskau.

Die hemmende Wirkung normaler Seren gegenüber der Auflösung roter Blutkörperchen durch Immunambozeptor und Komplement ist seit den Arbeiten von Camus und Gley (1) bekannt. Später wurden diese Eigenschaften des normalen Serums zwar vielfach erforscht; bis jetzt sind aber nur einzelne Tatsachen der beobachteten Erscheinungen erklärt. Die vorliegende Arbeit soll zur Lösung dieser Frage beitragen.

Für die zu beschreibenden Versuche wurde Hammelserum und ein hämolytisches System gebraucht, das aus frisch entnommenem Meerschweinchenserum als Komplement, aus Immunambozeptor eines Kaninchens, welches gegen rote Blutkörperchen des Hammels immunisiert war, und aus einer 5-proz. Aufschwemmung defibrinierten, vom Serum befreiten Hammelblutes bestand. Das Hammelserum wurde 3 verschiedenen Hammeln entnommen.

Die Fähigkeit des normalen Hammelserums, einen Einfluß auf die Hämolyse auszuüben, ist unzweifelhaft. Sie geht sehr deutlich aus dem Versuch I hervor.

Für den Versuch wurde frisch entnommenes, 5mal mit physiologischer Kochsalzlösung verdünntes Hammelserum verwandt, ferner Komplement eines Meerscheinchens in Verdünnung 1:10 und Ambozeptor 1 : 300; RBk = 5-proz. Aufschwemmung der Erythrocyten des Hammels.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch I.

No.	Hammelser. 1/5	Kompl. 1/10	1/4 Std.	37° C	Amb.	RBk	37° C
1	1,5	1,0	1/4 Std.	37° C	1,0	1,0	nach 2 Stunden schwache Hämolyse
2	—	1,0	1/4 Std.	37° C	1,0	1,0	nach 10 Minuten vollständige Hämolyse

Bei diesem Versuche ist zuerst das Hammelserum mit dem Komplement vermischt und 1/4 Stunde bei 37° C im Thermostat digeriert worden, nachher der Ambozeptor und die Suspension der roten Blutkörperchen hinzugegeben.

Man sieht, daß das frische Hammelserum die Fähigkeit besitzt, die Erythrocyten des Hammels vor der Auflösung durch das Komplement und Immunserum zu schützen. Während bei Abwesenheit des Hammelserums die Hämolyse innerhalb 10 Minuten zustande kommt, genügen 0,3 ccm des nichtverdünnten Serums, um eine starke, die Hämolyse hemmende Wirkung auszuüben. Wie steht es nun mit der eigenen hämolytischen Fähigkeit des Hammelserums? In dieser Beziehuug verhält es sich recht eigenartig. Mit dem von uns angewendeten Immunambozeptor vermag das Hammelserum nur eine Spur Hämolyse herbeizuführen bei Verwendung sehr großer Dosen. Diese Tatsache scheint im Widerspruch zu stehen mit einer Behauptung P. Th. Müllers (2), daß die Kombination Hammelserum — Kaninchenambozeptor — Hammelblut zur Hämolyse führt. Jedoch ist die Müllersche Behauptung durchaus begründet. Wählten wir nämlich statt des Kaninchenimmunserums normales Serum (das 1/2 Stunde auf 55° erhitzt war), so konnte dieses durch Hammelserum komplettiert werden, und eine langsame Lyse herbeiführen. Allerdings waren dazu recht beträchtliche Mengen des Hammelserums erforderlich (2,0 ccm).

Bei Verwendung von Immunambozeptoren vom Kaninchen liegen also die Verhältnisse so, daß das frische Hammelserum nur eine minimale Komplementfunktion ausüben kann, und andererseits sogar die Hämolyse hemmt, wenn es mit wirksamem Meerschweinchenkomplement zusammenkommt. Diese hemmende Eigenschaft des Hammelserums wird nun in beträchtlichem Maße durch Erwärmen verändert.

Das 5mal in physiologischer Kochsalzlösung verdünnte Serum wurde während 1/2 Stunde einer Temperatur von 47°, 57° und 70° C ausgesetzt. Durch die Einwirkung der Wärme wurden die antihämolytischen Eigenschaften des Hammelserums abgeschwächt.

Versuch II.

Hammelser.	Komplement 1/10	1/4 Std.	37° C	Amb.	Erythrocyt.	
1,5	1,0	1/4 Std.	37° C	1,0	1,0	nach 2 Stunden schwache Lösung
1,5 47° C	1,0	1/4 „	37° „	1,0	1,0	nach 2 Stunden mäßige Lösung
1,5 57° „	1,0	1/4 „	37° „	1,0	1,0	nach 1 Std. totale Lösung
1,5 70° „	1,0	1/4 „	37° „	1,0	1,0	„ 30 Min. „ „
—	1,0	1/4 „	37° „	1,0	1,0	„ 12 „ „ „

Das frische Serum hemmt die Hämolyse in solchem Grade, daß es erst nach 2 Stunden zu einer nur unvollständigen Auflösung der Erythro-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

cyten des Hammels kommt; auf 57° erwärmt, verlangsamt es nur die Hämolyse; auf 70° und höher erwärmtes Serum verliert noch mehr seine Eigenschaft, die Erythrocyten des Hammels vor der Hämolyse zu schützen.

Die antihämolytischen Eigenschaften werden also allmählich, je nach dem Grade der Erwärmung, abgeschwächt.

Antikomplementäre Wirkung.

Zunächst versuchten wir festzustellen, welche Komponente des Hammelserums die antihämolytischen Eigenschaften besitzt. Das Serum wurde durch langdauerndes Durchleiten von Kohlensäure aus einem Kippschen Apparate zerlegt, und zwar auf folgende Weise: 2 ccm des Serums werden mit 8 ccm destilliertem Wasser verdünnt. Durch die so hergestellte Serumlösung wird die Kohlensäure 15—20 Minuten lang hindurchgeleitet. Das ausgefallene Globulin wird durch Zentrifugieren abgesondert. Die klare Flüssigkeit über dem Niederschlag, die vor allem das Serumalbumin enthält, wird abgegossen und eine konzentrierte Kochsalzlösung bis zur Konzentration 0,85 Proz. hinzugetan (z. B. 0,05 ccm einer 17-proz. Kochsalzlösung auf 1 ccm der Flüssigkeit). Der Niederschlag des Globulins wird in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgelöst. So bekommt man eine 5mal verdünnte „Globulin- und „Albumin"-lösung[1]).

Um die Einwirkung der CO_2 auf die Hämolyse auszuschließen, wird die Kohlensäure aus dem albuminhaltigen Teil in einem luftleeren Raum größtenteils entfernt. Der folgende Versuch gibt die Möglichkeit, bestimmte Schlüsse zu ziehen.

Versuch III.
(Hagl = Hammelglobulin, Haalb = Hammelalbumin.)

Kompl. $^1/_{10}$	Hagl	Haabl	NaCl	$^1/_4$ Std.	37° C	Alb.	RBk	
1,0	1,5	—	0,5	$^1/_4$ Std.	ja	1,0	1,0	nach 2 Std. keine Lösung
1,0	—	1,5	0,5	$^1/_4$ „	„	1,0	1,0	„ 2 „ total gelöst
1,0	1,5	1,5	—	$^1/_4$ „	„	1,0	1,0	„ 2 „ keine Lösung
1,0	—	—	2,0	$^1/_4$ „	„	1,0	1,0	„ 8 Min. gelöst

Der Versuch zeigt, daß der die Hämolyse hemmende Stoff sich im Globulin des Hammelserums befindet. Das Albumin besitzt diese Eigenschaft in viel schwächerem Grade, es verlangsamt die Hämolyse, ruft aber keine vollständige Hemmung derselben hervor.

Zur Aufklärung der Frage, auf welchen Bestandteil des Komplementes Globulin oder Albumin ihre Wirkung ausüben, wird das Komplement durch Salzsäure ($^1/_{250}$ der normalen) nach Sachs und Altmann (3), oder durch Kohlensäure, ebenfalls in Globulin und Albumin zerlegt. Diese beiden Verfahren haben ein und dasselbe Resultat.

Das Zerlegungsverfahren des Komplementes durch Salzsäure ist folgendes: 1 ccm frisch entnommenen Meerschweinchenserums wird eine Stunde lang der Wirkung von 8,2 ccm Salzsäure ($^1/_{300}$ oder $^1/_{250}$ der normalen) ausgesetzt. Nach diesem Zeitraum werden die Globulinflocken durch Zentrifugieren abgesondert, die klare albuminhaltige Flüssigkeit abgegossen und filtriert, und das Globulin in physiologischer Kochsalzlösung aufgelöst. Die Salzsäure des albuminhaltigen Teiles des Serums

1) So bezeichnen wir der Einfachheit halber die beiden Fraktionen.

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

wird durch Zusatz von $^1/_{25}$ Normalnatronlauge im Verhältnis 0,1 ccm auf je 1 ccm zugesetzter Salzsäure neutralisiert; dann setzt man 10-proz. Kochsalzlösung auf 9,2 ccm Albumin zu.

Versuch IV.
(Mal = Meerschweinchenalbumin, Mgl = Meerschweinchenglobulin.)

Haalb	Hagl	Mal	Mgl	$^1/_4$ Std.	37° C	Amb.	RBk	$^1/_2$ Std.	Hal	Hgl	
1,0	—	1,0	—	$^1/_4$ Std.	37° C	1,0	1,0	$^1/_2$ Std.	—	1,0	nicht gelöst
1,0	—	—	1,0	$^1/_4$ „	37° „	1,0	1,0	$^1/_2$ „	—	—	„ „
—	1,0	1,0	—	$^1/_4$ „	37° „	1,0	1,0	$^1/_2$ „	—	—	nach 1 Stunde gelöst
—	1,0	—	1,0	$^1/_4$ „	37° „	1,0	1,0	$^1/_2$ „	1,0	—	nicht gelöst
—	—	1,0	1,0	$^1/_4$ „	37° „	1,0	1,0	$^1/_2$ „	—	—	nach 1 Stunde gelöst

Bei diesem Versuche ist zu beobachten, daß *das Globulin des Hammelserums die Fähigkeit besitzt, mit dem Albumin des Meerschweinchenserums ein vollständiges Komplement zu bilden.* Das Globulin des Hammelserums und dasjenige des Meerschweinchenserums sind für das hämolytische System also gleichwertig, wie dies schon früher von uns gefunden wurde.

Umgekehrt können das Globulin des Meerschweinchenserums und das Albumin des Hammelserums kein Komplement bilden, das wenigstens die roten Blutkörperchen des Hammels aufzulösen imstande wäre.

Diese Experimente zeigen also die merkwürdige Tatsache, daß das Globulin des Hammelserums auf Meerschweinchenkomplement hämolysehemmend wirkt, während doch das Globulin des Hammelserums allein mit dem Albumin des Komplementes eine Hämolyse hervorruft. Es bleibt nur die Annahme übrig, daß das Globulin des Hammelserums auf das Globulin des Komplementes eine schädigende Wirkung ausübt.

Bei Untersuchung der Frage über das Wesen der antihämolytischen Wirkung des Hammelserums muß man nun an verschiedene Möglichkeiten denken. Einmal kann die Serumwirkung „antireaktiv“ im Sinne von *Bordet* und *Gay* sein, d. h. reaktionshemmend, wie die durch konzentrierte Salz- und Eiweißlösungen, zweitens kann das Hammelserum eine antikomplementäre Wirkung (sogenannte Eigenhemmung) ausüben. Man muß drittens auch an die Möglichkeit der Komplementbindung durch das System denken, bei welchem Hammelserum (Antigen), der hämolytische Ambozeptor (Immunkörper) und das Komplement des Meerschweinchens vertreten sind.

Antireaktive Eigenschaften des Hammelserums?

Bordet und *Gay* meinen, daß die antihämolytischen Eigenschaften mancher normaler Sera als antireaktive, die Reaktion hemmende Eigenschaften aufzufassen sind, während die meisten anderen Forscher die Ansicht vertreten, daß ihre Wirkung in einer Bindung (Zerstörung?) einzelner Komponenten des hämolytischen Systems bestehe. Was das Hammelserum anlangt, so kann man die *Bordet-Gay*sche Erklärung nicht bestätigen. Die beiden genannten Autoren fanden, daß zwischen der Serumkonzentration und der Stärke der Hemmungswirkung eine Abhängigkeit besteht. Es ist ihnen gelungen, durch Verdünnung des Serums mit physiologischer Kochsalzlösung eine Hämolyse zu erzeugen, wo sie vor der Verdünnung nicht vorhanden war.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Verdünnungsversuch gibt aber mit dem Hammelserum ein negatives Resultat. Bei dem Versuch V verwandte man unverdünntes Serum und Komplement.

Versuch V.

No.	Ha.-Ser.	RBk 5 %	Amb. 1/30	Kompl.	NaCl	37° C	Nach 2 Stunden
1	0,2	1,0	0,1	0,1	—	37° C	nicht total gelöst
2	0,2	1,0	0,1	0,1	3,6	37° „	„ „ „
3	0,2	1,0	0,1	0,1	8,6	37° „	schwache Lösung
4	—	1,0	0,1	0,1	0,2	37° „	nach 10 Min. gelöst

Es scheint, daß es nicht die „antireaktiven“ Eigenschaften des normalen Serums sind, die das Fehlen der Hämolyse erklären. In dem zweiten Röhrchen bemerkte man, trotz Verdünnung des Serums mit physiologischer Kochsalzlösung, keinen Unterschied in der Stärke der Hämolyse.

Durch Zusatz von 8,6 ccm physiologischer Kochsalzlösung wird die Hämolyse selbstverständlich verlangsamt, weil das Komplement in starker Verdünnung weniger schnell wirkt.

Ist die Hemmung der Hämolyse durch Hammelserum ein Bordet-Gengousches Phänomen?

Es liegt sehr nahe, die antihämolytischen Eigenschaften des Hammelserums für eine Bordet-Gengousche Reaktion zu halten. Der hämolytische Ambozeptor wird ja durch Einspritzung der Erythrocyten des Hammels in Kaninchen gewonnen, aber bekanntlich nicht nur eine Lösung dieser Erythrocyten, sondern auch mit Hammelserum und mit Gewebssäften eine Präzipitation, die mit Komplementbindung einhergeht.

Der Versuch VI zeigt, daß in der Tat bei Mischung des hämolytischen Ambozeptors mit Hammelserum eine Präzipitationsreaktion hervorgerufen wird. Diese wurde durch vorsichtiges Schichten des verdünnten Hammelserums auf das hämolytische Kaninchenserum bewirkt.

Versuch VI.

Ha.-Ser.	Kan.-Amb.	
1,0 1/100	0,2	nach 1 Min. Trübung
1,0 1/1000	0,2	„ 2 „ „

Kontrollen in Ordnung.

Bei diesem Versuch ist das Ausfallen des Niederschlages auch bei beträchtlicher Verdünnung des Hammelserums ganz deutlich.

Der Zusatz eines hämolytischen Systems aus Immunhämolysin und roten Blutkörperchen eines Hammels zu Hammelserum kann also das Verschwinden des Komplementes zur Folge haben.

Es erhebt sich also die Frage, ob nicht die schädliche Wirkung des Hammelserums auf die Hämolyse durch eine derartige Komplementablenkung bedingt sein kann? Der folgende Versuch zeigt die Bedeutung dieser Reaktion.

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Versuch VII.

Ha.-Ser. $^1/_5$	Amb. $^1/_{300}$	Kompl. $^1/_{10}$	NaCl 0,85 %	1 Std. 37° C	RBk	Amb. $^1/_{300}$	Nach 2 Std. 37° C
1,5	1,0	1,0	0,5	ja	1,0	1,0	fast total gelöst
1,5	1,0	0,5	1,0	„	1,0	1,0	sehr schwach gelöst
—	1,0	1,0	2,0	„	1,0	1,0	nach 15 Min. gelöst

Kontrollen in Ordnung.

Bei diesem Versuch wurde 1,0 und 0,5 zehnfach verdünnten Komplementes eines Meerschweinchens geprüft. In beiden Fällen konnte man auch nach einstündigem Stehen im Thermostaten das Komplement noch in der Mischung entdecken.

Wenn auch die Reaktion nur langsam und unvollständig vor sich ging, so ist doch zu bedenken, daß das Hammelserum auch ohne vorherige Digerierung mit dem Immunserum eine Hemmung des Komplementes bedingte. Im Vergleich zu Versuch I zeigt sich sogar, daß die hier gewählte Versuchsanordnung eine Verstärkung der Komplementbindung nicht zu erzielen vermochte. Schon dies spricht in erheblichem Grade gegen die Bedeutung des Bordet-Gengouschen Phänomens für die hier untersuchte Frage.

Durch das vorherige Binden des Ambozeptors an rote Blutkörperchen und nachfolgendes Waschen, wie dies im Versuch VIII geschehen ist, kann man nun den Einfluß der Präzipitationsreaktion noch bis auf ein Minimum herabsetzen.

Versuch VIII.

AmbBlk = Ambozeptorbeladene Blutkörperchen.

Amb. $^1/_{300}$	RBk 5 Proz.	1 Std. 37° C	
5,0	5,0	1 Std. 37° C	zentrifugiert, abgegossen, aufgeschwemmt in 5,0 NaCl (0,85-proz.)

AmbBlk 5 Proz.	Kompl. $^1/_{10}$	NaCl 0,85-proz.	Ha.-Ser. $^1/_5$	37° C	Nach 2 Stunden
1,0	1,0	1,5	1,5	37° C	mäßig gelöst
1,0	1,0	3,0	—	37° „	nach 15 Min. gelöst
1,0	—	2,5	1,5	37° „	0

Bei diesem Versuche wurde der hämolytische Ambozeptor durch die Erythrocyten des Hammels fixiert, und dadurch die Möglichkeit der Komplementbindung nahezu ganz beseitigt. Aus diesen Versuchen geht also hervor, daß trotz der Unmöglichkeit einer Bindung des Komplementes durch das System: Hammelserum + Antikörper, doch die Hämolyse bei der Anwesenheit des Hammelserums abgeschwächt ist.

Wenn also eine spezifische Komplementbindung in der Verlangsamung der Hämolyse durch Hammelserum einen Einfluß ausübt, so ist dies nur in ganz unbedeutendem Maße der Fall. Dafür spricht auch der Umstand, daß bei Erhitzung des Antigens auf 57° die Hemmung wesentlich verringert ist, während sonst die Antigene eine Erhitzung auf 60° gut vertragen.

Schließlich war es interessant, aufzuklären, ob es nicht in dem Hammelserum Stoffe gibt, die die Rolle von Komplementoiden spielen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

können, und die Rezeptoren der roten Blutkörperchen, resp. die sogenannten komplementophilen Gruppen der Ambozeptoren zu besetzen vermögen. Die Versuche ergaben aber, daß die von Hammelserum befreiten Erythrocyten sich sehr leicht auflösen. Das geht aus folgendem Versuch hervor:

Versuch IX.

Ha.-Ser. $^1/_{10}$	Amb. $^1/_{300}$	Blk. 5 Proz.	$^1/_2$ Std.	37° C		Amb. + RBk 5 Proz.	Kompl. $^1/_{10}$	
1,0	1,0	1,0	$^1/_2$ Std.	37°	zentrifugiert, abgegossen, aufgeschwemmt in 0,4 NaCl 0,85-proz.	4,0	1,0	nach 40 Min. gelöst
3,0	1,0	1,0	$^1/_2$ „	37°		4,0	1,0	„ 40 „ „
1,0	1,0	1,0	$^1/_2$ „	37°	nicht zentrifugiert	—	—	„ 2 Std. „
3,0	1,0	1,0	$^1/_2$ „	37°		—	—	„ 2 „ fast gel.

An eine Wirkung des Hammelserums nach Art der von Ehrlich angenommenen Komplementoide ist also auch nicht zu denken.

Natürlich dürfen die Schlußfolgerungen aus den oben beschriebenen Versuchen nicht verallgemeinert und auf die Sera anderer Tiere übertragen werden. Das Hundeserum verhält sich z. B. wesentlich anders, als das Hammelserum. Es löst die roten Blutkörperchen des Hammels auf, weil es einen normalen Ambozeptor und Komplement enthält. Beim Erwärmen auf 57° wird es inaktiviert und gleichzeitig machen sich antihämolytische Eigenschaften bemerkbar. Beim Erwärmen auf höhere Temperaturen als 70° werden diese Eigenschaften wieder schwächer. Hier hat also das Erwärmen eine etwas andere Wirkung.

Es erhebt sich nun die Frage, ob die geschilderten Hemmungserscheinungen durch das Hammelserum nur bei der Hämolyse von Hammelblut auftreten, also eine Form des sogenannten horror autotoxicus darstellen. Bis zu einem gewissen Grade ist das sicher der Fall, da das Hammelserum anderen Blutarten gegenüber sogar als Komplement fungieren kann. Dann würde sich die weitere Frage erheben, ob auch andere Seren in gleicher Weise die Hämolyse der arteigenen Blutkörperchen zu hemmen vermögen. Das Meerschweinchenserum, das wir prüften, scheint eine etwas andere Stellung, als das Hammelserum einzunehmen, da es, wie Ehrlich und Morgenroth gezeigt haben, die arteigenen Erythrocyten leichter zu lösen vermag. Immerhin sind dazu auch so erhebliche Mengen erforderlich, daß der Unterschied zwischen ihm und dem Hammelserum nur ein gradueller zu sein scheint.

Schlußfolgerungen.

1) Das normale Hammelserum besitzt antihämolytische Eigenschaften gegenüber dem System Hammelblutkörperchen — Kaninchenambozeptor — Meerschweinchenkomplement.

2) Diese Eigenschaften sind in frischem Serum scharf ausgeprägt und werden beim Erwärmen schwächer.

3) Bei der Zerlegung des Hammelserums in Globulin und Albumin konzentrieren sich die antihämolytischen Eigenschaften in dem Globulin.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4) Die antihämolytischen Eigenschaften des Hammelserums sind keine „antireaktiven“.

5) Die antihämolytischen Eigenschaften des Serums sind nicht durch die Reaktion der Komplementbindung zu erklären.

6) Das Hammelserum wirkt nicht nach Art eines Komplementoides.

7) Die Wirkung ist eine rein antikomplementäre; das „Globulin“ des Hammelserums und das des Meerschweinchenkomplementes scheinen sich gegenseitig unwirksam zu machen, und so kommt es zur Komplementhemmung, obwohl beide Globuline imstande sind, allein mit dem Meerschweinchenalbumin eine Lösung der Hammelblutkörperchen zu bewirken.

Literatur.

1) Camus et Gley, Compt. rend. Soc. de Biol. T. 53. 1901.
2) Müller, P. Th., Ueber Antihämolysine. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 29. 1901. No. 5.)
3) —, Ueber Antihämolysine normaler Sera. (Ebenda. Abt. I. Bd. 29. No. 22.)
4) Bordet et Gay, L'absorption de l'alexine et le pouvoire antogeniste des sérums normaux. Ann. de l'Instit. Pasteur. T. 22. 1908. No. 8.)
5) Liefmann, H., Tagung der Mikrobiologischen Vereinigung. Berlin 1910.
6) Sachs, H., Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. Bd. 2. Hämolysine und Cytotoxine des Blutserums.

Nachdruck verboten.

Einfluss der Produkte des thyreo-parathyreoidealen Apparates auf die alexinischen Eigenschaften des Blutes.

[Aus der chirurgischen Abteilung des Kinderhospitals Königin Margherita zu Turin (Oberarzt: Dr. Annibale Nota).]

Experimentelle Untersuchungen.

Von Dr. **Vittorio Brun.**

Luise Fassin[1]) unternahm im Jahre 1907 eine experimentelle Untersuchung über die eventuellen Modifikationen, die in den wirksamen oder alexinischen Produkten des Blutserums durch die Verabfolgung von Schilddrüsenextrakten oder durch die Exstirpation der Schilddrüse selbst bewirkt werden, und erzielte folgende Resultate:

1) Auf subkutane Einspritzung von Schilddrüsenpräparaten folgt rasch eine Vermehrung der Alexine des Blutserums, welche bereits 10 Minuten nach der Einspritzung einsetzt, nach 1 Stunde ausgeprägt ist, ein Maximum in 24 Stunden erreicht und dann mehr oder weniger rasch wieder zur Norm herabgeht. Selten dauern die Wirkungen weniger als 24 Stunden und mehr als 2—3 Tage.

2) Die Verfütterung von Schilddrüsenpräparaten gibt nahezu gleiche Resultate.

3) Die Exstirpation des Schilddrüsenapparates erzeugt bedeutende Abnahme der Alexine, niemals aber das vollständige Verschwinden.

1) Fassin, Luise, Influence de l'inoculation et de l'ingestion d'extrait thyroïdiens sur les propriétés actives (alexiques) du sérum. (Soc. biol. 1907.) — Modification etc. chez les animaux thyroïdectomisés. (Ibid.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die letzte Versuchsreihe jedoch hinterläßt starke Zweifel darüber, ob es sich nur um die weggefallene Wirkung der Schilddrüse oder nicht vielmehr um diejenige des ganzen thyreo-parathyreoidealen Drüsenapparates handelt. Denn die Forscherin exstirpierte auch die Glandulae parathyroideae, zeigten doch ihre Tiere sämtlich tetanische Erscheinungen, welche ihren Tod in variablem Zeitraum herbeiführten.

Im Juni 1908 bestätigte und vervollständigte Marbè[1]) die Arbeit von Fassin.

Die Physiologie lehrt, daß die Schilddrüse zur Funktion hat, den cellulären Stoffwechsel aktiv zu erhalten, während die Parathyreoideae gewisse, aus den katabolischen Prozessen der Zelltätigkeit stammende Gifte von krampferregendem Typus neutralisieren. Wird in dem Organismus die Dosis der Sekretionsprodukte dieser letzteren durch die Verabfolgung von Präparaten, sei es auf subkutanem Wege oder auf dem Wege durch den Magen, erhöht, so müßten scheinbar die Gewebe rascher dieser Gifte entledigt werden und ihr Abwehrvermögen demnach mehr Kraft gewinnen. Wenn es wirklich so wäre, müßte man sicher ein Zeichen davon in dem Verhalten der alexinischen Eigenschaften des Blutes finden, in analoger Weise, wie es bei Verabfolgung von Schilddrüsenpräparaten der Fall ist. Denn die Elemente des Blutes sind sehr delikat und zeigen bald die Alterationen, die durch eine bestimmte Ursache in ihrem Funktionsvermögen eintreten.

Ich untersuchte das Verhalten des alexinischen Vermögens des Blutes unter der Wirkung der Verabfolgung von Präparaten der Thyreoidea und Parathyreoideae nach folgenden Methoden:

1) Körnige Umwandlung der Choleravibrionen und der Typhusbacillen (Pfeiffersches Phänomen);
2) Hämolyse von heterogenen, nicht sensibilisierten roten Blutkörperchen der gleichen Tierart;
3) phagocytäres Vermögen der Leukocyten gegen Streptokokken und Staphylokokken.

Bei den beiden ersten Methoden verwendete ich sechs erwachsene Hunde, bei der letzten experimentierte ich an gesunden und kranken Kindern.

I. Pfeiffersches Phänomen.

a) Injektion von $^1/_2$ ccm Parathyreoidin (= 50 cg).

Vor der Injektion wurde das Pfeiffersche Phänomen erst bei der Verdünnung des Serums von 1:20 erhalten; nach der Injektion bekam man es dagegen

nach $^1/_2$ Stunde bei einer Verdünnung des Serums von 1:60
„ 2 Stunden „ „ „ „ „ „ 1:40
„ 12 „ „ „ „ „ „ „ 1:20

b) Verfütterung von fünf Parathyreoidinpastillen, entsprechend 50 cg frischer Parathyreoidea — nüchtern.

Vor der Verabfolgung bekam man das Pfeiffersche Phänomen erst bei der Verdünnung des Serums von 1:20; nach der Verfütterung wurde es dagegen erhalten

nach 1 Stunde bei einer Verdünnung des Serums von 1:40
„ 3 Stunden „ „ „ „ „ „ 1:30
„ 12 „ „ „ „ „ „ „ 1:20

1) Marbè, Les opsonines dans les états thyroïdiens. (Soc. biol. 1908. 13 et 20 juin.)

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bei Kontrolltieren beobachtete ich nie ähnliche Erscheinungen, nicht einmal bei Injektionen von 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Dies erwähne ich, um den Verdacht auszuschalten, daß die aufgetretenen Erscheinungen einfach von dem Eintritt, wenn auch noch so minimaler Mengen, heterogener Stoffe in den Kreislauf abhängen könnten; und dieses Resultat stimmt mit den Beobachtungen von Fassin und Nolf überein, welch letzterer eine Steigerung des alexinischen Vermögens des Blutserums durch Einspritzung heterogener Eiweiße nur bei starken Dosen erzielte.

II. Hämolyse von heterogenen roten Blutkörperchen.

a) Injektion von 50 cg Parathyreoidin.

Verdünnung des Serums	1/2	1/5	1/10	1/20
Vor der Einspritzung	++	+	0	0
1/2 Stunde nachher	++	++	+	+
5 Stunden „	++	++	+	0
12 „ „	++	+	0	0

b) Verfütterung von fünf Parathyreoidinpastillen.

Verdünnung des Serums	1/2	1/5	1/10	1/20
Vor der Ingestion	++	+	0	0
1 Stunde nachher	++	++	+	+
4 Stunden „	++	++	+	0
12 „ „	++	+	0	0

Das Zeichen ++ bezeichnet totale und rasche Hämolyse; + weniger vollständige und langsame Hämolyse.

III. Phagocytäres Vermögen der Leukocyten gegen Streptokokken und Staphylokokken.

Zum Vergleich bei denselben Individuen habe ich im Abstand von verschiedenen Tagen, damit jede mögliche elektive Wirkung eines jeden Präparates verschwinde, und zwar stets zu derselben Stunde und in dem nämlichen Abstand von den Mahlzeiten Versuche mit der Injektion von 1 ccm des Schilddrüsenextraktes und mit dem von Parathyreoideae angestellt.

A. Streptococcus.

Probe bei gesunden — an Hernie leidenden Individuen.

Alter	Thyreoidin					Parathyreoidin				
	vor	nach der Injektion				vor	nach der Injektion			
	—	1 Std.	6	12	24	—	1 Std.	6	12	24
8 Jahre	15	25	20	14	16	17	24	22	16	18
10 „	12	20	22	14	14	10	28	20	15	12
10 „	16	28	14	16	12	15	30	24	14	16
9 „	14	22	20	16	10	16	26	20	14	13
8 „	18	26	22	14	16	15	24	18	13	16
12 „	16	24	18	15	12	15	32	26	18	12

B. Staphylococcus pyogenes aureus.

a) Probe bei gesunden — an Hernie leidenden Individuen, höchst virulente Kulturen.

Alter	Thyreoidin					Parathyreoidin				
	vor	nach der Injektion				vor	nach der Injektion			
	—	1 Std.	6	12	24	—	1 Std.	6	12	24
5 Jahre	14	19	15	13	12	12	18	14	10	13
4 „	10	15	12	8	10	11	16	18	10	12
7 „	12	18	16	12	13	10	16	13	12	9

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

b) Probe bei Individuen, die an durch den Staphylococcus pyogenes aureus hervorgerufenen Infektionen litten — Kulturen hergestellt mit dem respektiven Infektionserreger.

Alter	Thyreoidin					Parathyreoidin				
	vor	nach der Injektion				vor	nach der Injektion			
	—	1 Std.	6	12	24	—	1 Std.	6	12	24
6 Jahre Akute Osteomyelitis Tibia dextr.	8	10	8	7	9	6	10	7	8	6
3 Jahre Staphylokokkeninfektion rechter Oberschenkel	1,5	3	2	1	1,6	1	4	2	1	0,8
7 Jahre Periarthritis linker Oberschenkel	6	8	6	4	5	6	9	7	7	5
8 Jahre Akute Osteomyelitis rechte Tibia	4	6	4	3	4	3	5	4	2	2

Resumé.

1) Auf die subkutane Injektion und die Verfütterung von Extrakten der Glandulae parathyreoideae folgt eine rasche und ziemliche Steigerung des alexinischen Vermögens des Blutes, welche von sehr kurzer Dauer ist und in der 12. Stunde bereits verschwunden ist.

2) Das phagocytäre Vermögen der Leukocyten gegen die gewöhnlichen Eitererreger ist unter der Wirkung dieser Substanz ebenfalls etwas gesteigert, und zwar in höherer Proportion bei gesunden Individuen, als bei kranken, stärker gegen Streptokokken als gegen Staphylokokken.

3) Die positiven Resultate jedoch sind zu vorübergehend und von geringer Entität, um daraus einen therapeutischen Nutzen ziehen oder einen Schluß über eine wahrscheinliche Abwehrtätigkeit dieser innersekretorischen Organe gegen Infektionserreger ableiten zu können.

Nachdruck verboten.

Bemerkung zu der Arbeit von Seibold, „Ueber den Keimgehalt unter aseptischen Kautelen gewonnener Milch und dessen Bedeutung für die Praxis“. Diese Zeitschr. Bd. 55. No. 4. 1910.

Von Dr. **R. Trommsdorff.**

Auf p. 322 obiger Arbeit werde ich als Vertreter der Anschauung zitiert, „daß die Milch stets eine gewisse Anzahl von Streptokokken enthalten soll“, eine Ansicht, der Seibold nicht beistimmen kann. Ich gebe ihm darin absolut recht. Mir ist zurzeit das Buch, aus dem Seibold meine angebliche Anschauung über Streptokokken in Milch entnommen, nicht zugänglich, aber ich möchte betonen, daß ich stets und vielerorts als Grundlage aller Milchhygiene den Satz der Sterilität der Milch eines gesunden Euters vertreten habe. Betreffs der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gewinnung solch keimfreier Milch habe ich mich bereits seit Jahren der von Seibold angegebenen Methode der Entnahme mittels Melkröhrchen bedient. Eingehende Untersuchungen an solch keimfreier Milch (betr. Schardinger-Reaktion) wurden in dieser Zeitschrift Abt. I. Orig. Bd. 49. 1909. p. 291 veröffentlicht. Die Prüfung der Keimfreiheit der Milchproben geschah einerseits mittels Agarplatten à 1 ccm, wie solche auch Seibold benutzte und wie sich solche auch bei den seinerzeit von Rullmann und mir (Arch. f. Hyg. Bd. 59. 1906. p. 224) angestellten Untersuchungen zur Ermittelung besonders von Streptokokken trefflich bewährten, andererseits nach versuchter „Anreicherung" im Brutschrank. Ich habe oft — und das möchte ich hier hervorheben — Quantitäten von 50—100 ccm tagelang bei 37° gehalten, ohne bei Uebertragung von Mengen von 1 ccm und mehr in Bouillon Wachstum zu erhalten.

1. Oktober 1910.

Nachdruck verboten.

Die Verwendung der Ueberempfindlichkeit zur Diagnose des Rotzes.

[Aus der Abteilung für Tierhygiene des Kaiser-Wilhelms-Instituts zu Bromberg.]

Von Prof. Dr. **H. Miessner,** Abteilungsvorsteher.

Durch die Untersuchungen von Otto ist festgestellt worden, daß neben der aktiven Anaphylaxie noch eine passive besteht. Diese passive Anaphylaxie erreicht man durch Einspritzung des Serums von aktiv anaphylaktischen Tieren. Derartig vorbehandelte Versuchstiere erweisen sich nach Injektion des gleichen Antigens, die 24 Stunden nach der Einspritzung des anaphylaktischen Serums zu erfolgen hat, gleichfalls als anaphylaktisch.

Man ist verschiedentlich bestrebt gewesen, diese Anaphylaxie, welche wir nach analogen Vorgängen bei der Immunisierung mit Recht als passive Anaphylaxie bezeichnen, zur Diagnose von Infektionskrankheiten zu verwerten. Tiere, welche mit einer durch Mikroorganismen veranlaßten Krankheit behaftet sind, bilden in ihrem Organismus Antikörper, welche sich ihrem Bau nach mit denjenigen vergleichen lassen, die nach künstlicher Injektion mit Eiweiß zustande kommen, also den Sensibilisinen oder Präzipitinen Besredkas bezw. Friedbergers an die Seite zu stellen sind. Spritzt man demnach das Serum eines mit Eiweißkörpern sensibilisierten Tieres einem anderen Tiere ein, so wird dieses passiv anaphylaktisch gegen das gleiche Antigen. Etwas ähnliches steht zu erwarten, wenn man das Serum von mit Infektionskrankheiten behafteten Tieren verwendete und nach 24 Stunden die gleichen Bakterien, welche die Krankheit veranlaßt hatten folgen ließ.

Auf Grund dieser Erwägungen wurden von Kraus und Doerr (1), Rosenau und Anderson (6), Yamanouchi (12), Roepke und Busch (5), Schern (7), Weber (11) bei verschiedenen bakteriellen Krankheiten Anaphylaxieversuche angestellt. Bei der Tuberkulose ge-

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

langte nur Yamanouchi (12) zu positiven Ergebnissen. Dieselben scheinen aber nach den Versuchsresultaten von Roepke und Busch (5) sowie Weber (11), welche niemals passive Anaphylaxie mit dem Serum tuberkulöser Menschen bezw. Tiere erzeugen konnten, auf Irrtümern zu beruhen, die dadurch zustande gekommen sind, daß Yamanouchi die Empfindlichkeit von Kaninchen gegenüber der Karbolsäure, welche seinen tuberkelbacillenhaltigen Antigenen stets beigemischt war, nicht berücksichtigte. Nach Schern (7) erwies sich weder die aktive noch die passive Anaphylaxie als sicheres diagnostisches Hilfsmittel für Tuberkulose und Rotz.

In meinen nun folgenden Versuchen, welche im März des Jahres 1909 in Angriff genommen und Ende desselben Jahres abgeschlossen worden sind, ist eine größere Anzahl von Seris rotziger Pferde daraufhin geprüft worden, ob es mit ihnen gelingt, Kaninchen bezw. Meerschweinchen passiv anaphylaktisch zu machen. Es wurde bei den Versuchen einmal darauf Wert gelegt, daß die Sera, soweit es die Umstände zuließen, möglichst kurze Zeit nach der Entnahme zur Einspritzung gelangten, daneben wurden gelegentlich zum Vergleich ältere Sera verwendet. In den Mengen der eingespritzten Sera wurde gleichfalls bei den Versuchen gewechselt. Infolge des Umstandes, daß die Abteilung für Tierhygiene die Serodiagnose mit Hilfe der Agglutination und Komplementbindung aller rotzigen bezw. rotzansteckungsverdächtigen Pferde der östlichen Provinzen Preußens ausführt, bot sich Gelegenheit, in den Besitz einer großen Anzahl von Sera zu kommen. Der Agglutinations- und Bindungswert sämtlicher zur Untersuchung verwendeten Sera wurde gleichzeitig festgestellt und nur solche Sera verwendet und als rotzig bezeichnet, bei denen die zugehörigen Pferde auf Grund des Ergebnisses der Serodiagnose und der Obduktion sich tatsächlich als rotzkrank erwiesen hatten. Zur Kontrolle dienten die Sera rotzfreier Pferde des Instituts. Die Antigene, welche bei den Versuchen Anwendung fanden, hatten die verschiedensten Zusammensetzungen, um auszuprüfen, ob eventuell der Erfolg der Untersuchung von der Art der benutzten Antigene abhängig ist. Es wurden daher bei den Versuchen einmal Aufschwemmungen von Rotzbacillen, die bei 60° C abgetötet worden waren, verwendet. Um die Eiweißkörper in diesen Bacillen gut aufzuschließen, benutzten wir ferner Rotzbacillenaufschwemmungen, bei denen durch Zusatz von Antiformin die Bacillen in Lösung übergegangen waren. Nach der Lösung wurde die Antiforminrotzbacillenemulsion neutralisiert. Endlich benutzten wir Rotzbacillenextrakte, wie sie bei der Komplementbindung gebraucht werden. Diese Rotzbacillenextrakte stellten wir dadurch her, daß möglichst konzentrierte Aufschwemmungen von Rotzbacillen nach 5-tägigem Aufenthalt in der Kugelmühle zentrifugiert und die darüber stehende Flüssigkeit verwendet wurde. Auch auf das Alter der benutzten Antigene nahmen wir Rücksicht, indem wir in einzelnen Fällen aus frisch gewonnenen Rotzbacillen hergestellte Präparate, in anderen Fällen ältere Präparate gebrauchten. Endlich gelangte auch das Malleinum siccum Foth in verschiedener Konzentration zur Prüfung. Bezüglich der Menge der zur Erzeugung des anaphylaktischen Shocks eingespritzten Antigene haben wir durch Vorversuche stets festgestellt, wieviel von einem gesunden Tiere vertragen wird, und möglichst große Dosen, die sich aber bei den Kontrolltieren als völlig unschädlich erwiesen, eingespritzt. Die Vorbehandlung geschah stets durch Injektion in die Bauchhöhle, während die Reinjektion bei Kaninchen in die Ohrvene, bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lfde No.	Tierart	Art der Vorbehandlung	Intervall zwischen Vorbehandlung und Probe	Zahl der Proben	Art der Applikation	Art und Menge der zur Prüfung verwendeten Substanz	Bemerkungen
1	Kaninchen	3 ccm altes Rotzserum 71 iabd. Aw. = 1000, Bw. = 0,05	24 Stunden	1	iv.	1 ccm Rotzbacillenextrakt	Keine Reaktion.
2	dgl.	5 ccm frisches Rotzserum 71 iabd.	24 "	1	"	dgl.	dgl.
3	"	Kontrolle				"	"
4	"	7 ccm Rotzserum 71 iabd.	24 "	1	iabd.	2 ccm Rotzbacillenextrakt	"
5	"	8 ccm Rotzserum 71 iabd.	10 Tage	1	iv.	1 ccm Mallein	"
6	"	4 ccm norm. Pferdeserum iabd.	24 Stunden	1	"	2 ccm frischer Rotzbacillenextrakt	"
			48 "	2	"	dgl.	"
7	"	4 ccm frisches Rotzserum 71 iabd.	24 "	1	"	2 ccm frische Rotzbacillenemulsion	"
			48 "	2	"	dgl.	"
8	"	4 ccm frisches def. rotziges Blut 71 iabd.	24 "	1	"	1 ccm Rotzbacillenextrakt	"
			48 "	2	"	dgl.	"
9	"	dgl.	24 "	1	"	2 ccm Rotzbacillenextrakt	"
			48 "	2	"	dgl.	"
10	"	4 ccm Rotzserum M iabd. Aw. = 2000, Bw. = 0,01	24 "	1	"	"	"
			48 "	2	"	"	"
11	"	4 ccm Rotzserum 26 iabd. Aw. = 1000, Bw. = 0,05	24 "	1	"	1 ccm frischer Antiformin-Rotzbacillen	"
12	"	4 ccm Rotzserum 35 iabd. Aw. = 2000, Bw. = 0,05	24 "	1	"	dgl.	"
13	"	4 ccm Rotzserum 50 iabd. Aw. = 2000, Bw. = 0,02	24 "	1	"	"	"
14	"	4 ccm Rotzserum 55 iabd. Aw. = 1500, Bw. = 0,05	24 "	1	"	2 ccm alter Rotzbacillenextrakt	"
15	"	4 ccm Rotzserum 81 iabd. Aw. = 2000, Bw. = 0,02	24 "	1	"	2 ccm frischer Antiformin-Rotzbacillen	"
16	"	4 ccm Rotzserum 28 iabd. Aw. = 1500, Bw. = 0,05	24 "	1	"	dgl.	"
17	"	4 ccm Rotzserum 48 iabd. Aw. = 2000, Bw. = 0,02	24 "	1	"	"	"
18	"	4 ccm Rotzserum 53 iabd. Aw. = 1500, Bw. = 0,05	24 "	1	"	"	"
19	"	4 ccm Rotzserum 54 iabd. Aw. = 800, Bw. = 0,05	24 "	1	"	"	"
20	"	4 ccm Rotzserum 70 iabd. Aw. = 800, Bw. = 0,1	24 "	1	"	"	"
21	"	4 ccm Rotzserum 75 iabd. Aw. = 1500, Bw. = 0,02	24 "	1	"	"	"
22	"	4 ccm Rotzserum 109 iabd. Aw. = 800, Bw. = 0,02	24 "	1	"	"	"
23	Meerschweinchen	3 ccm Rotzserum 75 iabd. Aw. = 2000, Bw. = 0,1	24 "	1	iabd.	1 ccm Rotzbacillenextrakt iabd.	"
24	dgl.	5 ccm Rotzserum 71 iabd. Aw. = 1000, Bw. = 0,05	24 "	1	"	2 ccm Rotzbacillenextrakt	"
			67 Tage	2	"	dgl.	"
25	"	dgl.	9 "	1	"	"	"
			59 "	2	"	"	"
26	"	"	9 "	1	"	1 ccm Mallein ($^1/_3$ Dosis)	"
27	"	5 ccm frisches normales Pferdeserum	24 Stunden	1	"	2 ccm Rotzbacillenextrakt	"

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Lfde No.	Tierart	Art der Vorbehandlung	Intervall zwischen Vorbehandlung und Probe	Zahl der Proben	Art der Applikation	Art und Menge der zur Prüfung verwendeten Substanz	Bemerkungen
28	Meerschweinchen	5 ccm Rotzserum 71 iabd.	10 Tage	1	iabd.	1 ccm Mallein ($^1/_8$ Dosis)	Keine Reaktion.
			57 „	2	„	1 ccm Rotzbacillenextrakt	dgl.
29	dgl.	dgl.	6 „	1	„	dgl.	„
30	„	„	10 „	1	„	1 ccm Mallein	„
			65 „	2	„	1 ccm Rotzbacillenextrakt	„
31	„	2 ccm normales Pferdeserum iabd.	24 Stunden	1	„	1 ccm frische Rotzbacillenemulsion	„
			48 „	2	„	dgl.	„
32	„	dgl.	24 „	1	„	1 ccm frischer Rotzbacillenextrakt	„
			48 „	2	„	dgl.	„
33	„	2 ccm frisches Rotzserum 71 iabd.	24 „	1	„	1 ccm Rotzbacillenemulsion	„
			48 „	2	„	dgl.	„
			112 Tage	3	ic.	$^1/_2$ ccm Bacillenextrakt	„
34	„	dgl.	24 Stunden	1	iabd.	1 ccm Rotzbacillenextrakt	„
			48 „	2	„	dgl.	„
35	„	2 ccm frisches defibriniertes rotziges Blut 71 iabd.	24 „	1	„	2 ccm Rotzbacillenextrakt	„
			48 „	2	„	dgl.	„
			112 Tage	3	ic.	$^1/_2$ ccm Rotzbacillenextrakt	„
36	„	dgl.	24 Stunden	1	iabd.	2 ccm Rotzbacillenextrakt	„
			48 „	2	„	dgl.	„
37	„	2 ccm Rotzserum M iabd. Aw. = 2000, Bw. = 0,01	24 „	1	„	„	„
38	„	2 ccm Rotzserum 50 iabd. Aw. = 2000, Bw. = 0,02	24 „	1	ic.	0,5 ccm frische Antiformin-Rotzbacillen	Ger. Schwäche, erholt sich aber.
39	„	2 ccm Rotzserum 81 iabd. Aw. = 2000, Bw. = 0,02	24 „	1	„	0,5 ccm alter Rotzbacillenextrakt	Nervöse Zuckungen.
40	„	2 ccm Rotzserum 28 iabd. Aw. = 1500, Bw. = 0,05	24 „	1	„	0,5 ccm frische Antiformin-Rotzbacillen	Ger. Schwäche erholt sich aber.
41	„	2 ccm Rotzserum 48 iabd. Aw. = 2000, Bw. = 0,02	24 „	1	„	dgl.	dgl.
42	„	2 ccm Rotzserum 53 iabd. Aw. = 1500, Bw. = 0,05	24 „	1	„	0,5 ccm alter Rotzbacillenextrakt	Stirbt nach 6 Minuten.
43	„	2 ccm Rotzserum 54 iabd. Aw. = 800, Bw. = 0,05	24 „	1	„	0,5 ccm frische Antiformin-Rotzbacillen	dgl.
44	„	2 ccm Rotzserum 75 iabd. Aw. = 1500, Bw. = 0,02	24 „	1	„	0,5 ccm alter Rotzbacillenextrakt	Stirbt nach 8 Minuten.
45	„	2 ccm Rotzserum 109 iabd. Aw. = 800, Bw. = 0,02	24 „	1	„	dgl.	Keine Reaktion.
46	„	Kontrolle				0,5 ccm frische Antiformin-Rotzbacillen	dgl.
47	„	2 ccm normales Pferdeserum iabd.	48 „	1	„	dgl.	Das Tier wird matt, erholt sich aber.
48	„	dgl.	48 „	1	„	0,5 ccm Antiformin-Rotzbacillen	Tier wird matt, erholt sich aber.
49	„	„	48 „	1	„	dgl.	Keine Reaktion.
50	„	„	48 „	1	„	„	dgl.
51	„	2 ccm Rotzserum 72 iabd. Aw. = 2000, Bw. = 0,01	24 „	1	„	0,5 ccm alte Antiformin-Rotzbacillen	Tier wird matt, erholt sich langsam.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lfde No.	Tierart	Art der Vorbehandlung	Intervall zwischen Vorbehandlung und Probe	Zahl der Proben	Art der Applikation	Art und Menge der zur Prüfung verwendeten Substanz	Bemerkungen
52	Meerschweinchen	2 ccm Rotzserum 72 iabd. Aw. = 2000, Bw. = 0,01	24 Stunden	1	ic.	0,5 ccm alte Antiformin-Rotzbacillen	Geringgradiges Zucken, Aufschrei, Tod nach 3 Minuten.
53	„	2 ccm Rotzserum 74 iabd. Aw. = 1500, Bw. = 0,02	24 „	1	„	dgl.	Tier wird matt, erholt sich.
54	„	dgl.	24 „	1	„	„	dgl.
55	„	2 ccm Rotzserum 78 iabd. Aw. = 1500, Bw. = 0,02	24 „	1	„	0,5 ccm frische Antiformin-Rotzbacillen	Tier wird matt, speichelt, typ. Zuckungen.
56	„	dgl.	24 „	1	„	dgl.	Tier wird matt, Zuckungen, Tod nach 4 Minuten.
57	„	2 ccm Rotzserum 82 iabd. Aw. = 2000, Bw. = 0,05	24 „	1	„	„	Zuckungen.
58	„	dgl.	24 „	1	„	„	Zuckungen kaut, Juckreiz.
59	„	2 ccm normales Pferdeserum iabd.	24 „	1	„	„	Juckreiz, Schwäche.
60	„	dgl.	24 „	1	„	„	Nach 5 Minuten Schwäche, Zuckungen, langsame Erholung.
61	„	„	24 „	1	„	„	dgl.
62	„	Kontrolle			„	„	Keine Reaktion, auß. Schwäche.
63	„	dgl.			„	„	Keine Reaktion.

den Meerschweinchen zum Teil in die Bauchhöhle, zum Teil in das Herz erfolgte.

Die Einzelheiten der Versuche ergeben sich aus der Tabelle. In derselben bedeuten iabd. = intraabdominal, ic. = intracardial, Aw. den Agglutinationswert und Bw. den Bindungswert, welchen das betreffende Serum bei der Austitrierung gezeigt hat. Für die Wertbestimmung der Agglutination war die Methothe von Schütz und Miessner und der Komplementbindung die Methode von Schütz und Schubert maßgebend.

Aus den vorstehenden Versuchen ergibt sich, daß es weder gelingt mit frischem noch altem Serum, noch mit demjenigen akut bezw. chronisch rotzkranker Pferde die typischen Erscheinungen einer passiven Anaphylaxie auszulösen. Hierbei war es ganz gleichgültig, welche Präparate wir zur Erzeugung des anaphylaktischen Shocks benutzten. Insbesondere erwiesen sich die Rotzbacillenemulsionen, die Antiforminauflösungen, die Rotzbacillenextrakte und das Mallein als unwirksam. Keines der vorbehandelten Kaninchen zeigte bei der Probe irgend eine Reaktion, ebensowenig reagierten diejenigen Meerschweinchen, denen das Antigen bei der Probe in die Bauchhöhle gespritzt worden war. Dagegen haben einige mit Rotzserum vorbehandelte Meerschweinchen nach intracardialer Injektion von Antigenen gewisse Veränderungen gezeigt und sind zum Teil gestorben. Diese Erscheinungen ließen sich aber nicht mit den typischen anaphylaktischen Shock vergleichen. Hierzu kam, daß selbst die Kontrolltiere auf die Einspritzung von Rotzbacillenantigenen zuweilen ähnliche

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erscheinungen zeigten. Aus Vorstehendem ergibt sich demnach, daß sich die Anaphylaxie zur Diagnose der Rotzkrankheit nicht verwenden läßt.

Literatur.

1) Kraus u. Doerr, Ueber Bakterienanaphylaxie. (Wien. klin. Wochenschr. 1908. p. 1008.)
2) Miessner u. Trapp, Die Komplementbindung beim Rotz und ihre Beziehung zur Syphilisreaktion. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909. p. 115.)
3) Orsini, Emilio, Aktive Anaphylaxie durch Bakterienpräparate. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 5. 1910. p. 104.)
4) Otto, R., Zur Frage der Serumüberempfindlichkeit. (Münch. med. Wochenschr. 1907. p. 1665.)
5) Roepke u. Busch, Untersuchungen über die Diagnose der menschlichen Tuberkulose mittels Anaphylaxie. (Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 14. 1909. p. 147.)
6) Rosenau u. Anderson, Further studies upon Hypersusceptibility and Immunity. (Journ. med. research. Vol. 16. 1907. p. 381. Zitiert nach Weichardt, Jahresber. über Immunitätsforsch. für das Jahr 1907. p. 72.)
7) Schern, Experimentelle Beiträge zur praktischen Verwertbarkeit der Anaphylaxie. (Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. Suppl.-Bd. 36. 1910. p. 590.)
8) Schütz u. Miessner, Zur Serodiagnose der Rotzkrankheit. (Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. Bd. 31. 1905. p. 353.)
9) Schütz u. Schubert, Die Ermittelung der Rotzkrankheit mit Hilfe der Komplementablenkungsmethode. (Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. Bd. 35. 1909. p. 44.)
10) Sobernheim, Beitrag zur Frage der Bakterienanaphylaxie. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 5. 1910. p. 619.)
11) Weber, Ist die Ueberempfindlichkeit zum Nachweis der Tuberkulose verwendbar? [Inaug.-Diss.] Leipzig 1910.
12) Yamanouchi, Ueber die Anwendung der Anaphylaxie zu diagnostischen Zwecken. (Wien. klin. Wochenschr. 1908. p. 1623.)

Nachdruck verboten.

Ueber die Prüfung von Bakterien auf peptisches Ferment mittels des Gelatinestiches.

[Aus dem städtischen hygienischen Institut zu Frankfurt a. M.].

Von **J. Lauber,** Laborantin der bakteriologischen Abteilung.

Wo immer es sich darum handelte, die Bildung peptischen Fermentes durch Bakterien nachzuweisen, war der Gelatinestich wie das älteste, so auch das bisher allgemein übliche und ausschließlich maßgebende Verfahren, diesen Nachweis zu erbringen. Und doch glauben wir uns zu der Annahme berechtigt, daß wir nicht allein dastehen mit der Beobachtung seiner Unzulänglichkeit. Um eine gewiß allgemein bestätigte Erfahrung anzuführen: Wie oft läßt sich bei ein und demselben Stamm, der auf der Gelatineplatte in kurzer Zeit starke Verflüssigung zeigt, dieses peptische Ferment in der Stichkultur erst sehr spät und in geringem Maße feststellen.

Wir prüften solche Stämme auch auf schräg erstarrter Gelatine, und fanden hier dasselbe kräftige Verflüssigungsvermögen wie auf der Platte. Eine Erklärung für die spärliche Fermentbildung in der Stichkultur glauben wir im wesentlichen in den ungünstigen Wachstumsbedingungen suchen zu müssen, die dieses Verfahren den Bakterien bietet. Mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Recht dürfen wir wohl in dem Mangel an Sauerstoffzutritt eine Hemmung der Fermentproduktion annehmen, um so mehr, als bekanntlich gerade die Anwesenheit von Sauerstoff eine unerläßliche Vorbedingung ist zur Bildung einer Reihe von Bakterientoxinen und Fermenten.

Besonders deutlich erhellt der besprochene Nachteil des Gelatinestiches aus dem Verhalten eines schon früher geprüften Stammes, der unter der Bezeichnung „Staphylococcus quadrigeminus" in der Sammlung vorhanden war. Weiterhin aber ergab er sich aus einer neuerdings angestellten Prüfung mehrerer gelber, wohl mit jenem Stamme identischer Sarcinen. Sie alle ließen auf Löffler-Serum-Schrägröhrchen schon nach 24-stündigem Wachstum eine außerordentlich reiche Fermentbildung erkennen, während der Gelatinestich nach 8 Tagen und noch längerer Zeit keine Spur von Verflüssigung zeigte.

Unschwer ließ sich der Nachweis erbringen, daß für den großen Unterschied im Verflüssigungsvermögen auf den beiden Nährböden durchaus nicht etwa nur die Differenz der Brutschranktemperaturen von 22° und von 37° verantwortlich gemacht werden kann. Wir prüften auch die Löffler-Serumkulturen bei 22° mit dem gleichen Erfolg kräftiger Fermentbildung. Während im Gelatinestich peptisches Ferment sich überhaupt nicht feststellen ließ, gelang uns sein Nachweis auf der Gelatineplatte und auf schräg erstarrter Gelatine, wenngleich es auch hier nur in geringem Maße gebildet wurde.

Dieses, unseres Wissens, selten beobachtete Verhältnis von kräftiger Verflüssigung auf Löffler-Serum, dagegen kaum nennenswerter in Gelatine trafen wir auch bei anderen Bakterien, so beim Vibrio Metschnikoff. Vor allem aber zeigen die Choleravibrionen dieselbe Art der Fermentbildung. Der quantitative Unterschied zwischen der Löffler-Serum- und Gelatineverflüssigung war hier ein auffallend großer. Dagegen fand sich diese Erscheinung der intensiven Peptonisierung des Löffler-Serums mit dem gleichzeitigen Mangel an Gelatineverflüssigung bei keinem der zahlreich von uns untersuchten pyogenen Staphylokokkenstämme. Vielmehr trat bei ihnen im Gegensatz zu den erwähnten Sarcinen und Choleravibrionen keine sichere Verflüssigung des Löffler-Serums ein, wogegen der Gelatinestich ziemlich rasch verflüssigt wurde. Eine Abweichung hiervon zeigten einige wenige saprophytische Staphylokokken, die sowohl Löffler-Serum als auch Gelatine verflüssigten, ein Verhalten, das wir auch bei anderen Bakterien beobachteten, z. B. bei Proteus und Pyocyaneus.

Fassen wir das Beschriebene in kurzen Worten zusammen, so sehen wir in den pyogenen Staphylokokken eine Gruppe von Bakterien (zu denen eine Reihe anderer Arten gehört wie Milzbrand, verschiedene Stämme der peptonisierenden Milchbacillen und der Subtilis-Gruppe), die starke Kollolyse mit sehr geringer Proteolyse zeigt, während im Gegensatz hierzu zumal die Sarcinen, aber auch einzelne Vibrionen starke Proteolyse und geringe Kollolyse zeigen. Es handelt sich also bei diesen beiden Gruppen entweder um zwei verschiedene peptische Fermente, von denen das eine — das Ferment der Staphylokokken — im wesentlichen kollolytische Eigenschaften und nur geringe proteolytische hat, während das Ferment der Sarcinen in umgekehrter Weise wirkt. Oder aber jede der beiden Bakterienarten produziert das gleiche proteolytische und kollolytische Ferment, nur daß die Quantitäten, in denen die beiden Fermente gebildet werden, bei den Bakterienarten verschieden sind.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die prinzipielle Verschiedenheit der Kollolyse und Proteolyse können wir hier nicht weiter verfolgen. Dagegen soll die vorliegende Mitteilung darauf hinweisen, daß der Mangel an peptischem Ferment sich nicht ausschließlich auf Grund des Gelatinestiches feststellen läßt. Was unseres Erachtens, wie bereits oben angedeutet, mit größter Wahrscheinlichkeit für das Ausbleiben der Verflüssigung verantwortlich gemacht werden muß, nämlich die im Stich vorherrschenden anaëroben Verhältnisse, läßt sich leicht umgehen durch die Anwendung der gegossenen Platte oder des Ausstriches auf schräg erstarrter Gelatine. Vor allem aber empfiehlt sich die Heranziehung des Löffler-Serumschrägröhrchens für die Prüfung auf peptisches Ferment.

Nachdruck verboten.

Ueber eine neue Methode zum Nachweis von Reduktions- und Oxydationswirkungen der Bakterien.

[Aus dem Pathologisch-bakteriologischen Institut des Herzoglichen Krankenhauses in Braunschweig.]

Von Privatdozent Dr. **W. H. Schultze,** Prosektor.

I.

Wohl jeder, der bakteriologisch gearbeitet hat, kennt reduzierende Wirkungen der Bakterien, mancher hat vielleicht derartige Wirkungen beobachtet, ohne sich den chemischen Vorgang klar zu machen, der dabei eine Rolle spielt. So erwischt man z. B. bei Ueberimpfung auf Lackmusmolke hie und da einen Stamm, der dieselbe ganz entfärbt, der den blauen Lackmusfarbstoff bei seinem Wachstum reduziert zur farblosen Leukoverbindung. Es genügt dann ein Schütteln, um ein Wiederauftreten der Farbe, eine Oxydation, hervorzurufen, wodurch der Vorgang als Reduktionsvorgang erklärt ist. Derartige Bakterienwirkungen sind häufiger, als man denkt, die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen darüber sind zahlreich. Die Methoden, die angegeben sind, um eine reduzierende Wirkung der Bakterien zu veranschaulichen, deren Zahl schon recht groß ist, lassen sich am besten in 2 Gruppen trennen.

Bei denen der ersten Gruppe werden die Bakterien mit Farbstoffen in Berührung gebracht, die sie bei ihrem Wachstum zu den entsprechenden Leukoverbindungen reduzieren. Entfärbung zeigt hier Reduktionswirkung an. Es gehört hierher der Lackmusfarbstoff (Helmholtz), das Saffranin und Neutralrot (Rothberger), Methylenblau (Smith, Fr. Müller), Indigkarmin und einige weniger angewandte Farbstoffe. Von diesen Stoffen hat sich die Verwendung des Methylenblaus am meisten bewährt. Ein Nachteil besteht in der leichten Reoxydierbarkeit desselben, wodurch die Reaktion manche Fehlerquellen in sich birgt.

Bei der zweiten Gruppe wird umgekehrt die Reduktionswirkung durch Auftreten von Farbbildung angezeigt. Hier werden durch das Wachstum der Bakterien farblose Verbindungen zu gefärbten reduziert. Scheurlens und Kletts Untersuchungen mit Natrium selenosum und Natrium tellurosum gehören hierher. Auf Nährböden, die mit diesen Stoffen versetzt werden, reduzieren Bakterien bei ihrem Wachstum das

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erstere zu rotem Selen, das letztere zu grau-schwarzem metallischen Tellur. Die Kolonieen färben sich rot resp. schwarz. — Auch über sonstige Reduktionswirkungen der Bakterien, wenigstens bestimmter Gruppen derselben, z. B. der nitrifizierenden Bakterien, ist berichtet worden. Ich möchte mir ein Eingehen auf die genaue Literatur versagen. Bei Fuhrmann und Wichern findet man eingehende Zusammenstellungen.

Die verschiedenen Untersucher stimmen in ihren Ansichten darin überein, daß wohl alle Bakterien bei ihrem Wachstum Reduktionswirkungen erkennen lassen, daß unter den einzelnen Bakterien nur quantitative Unterschiede bestehen. Auch zur Messung dieser quantitativen Unterschiede ist man übergegangen. Die außerordentlich gründlichen Arbeiten von Wichern, der zur volumetrischen Messung der Reduktion sich des Titantrichlorids bediente, zeigen, daß eine derartige Messung recht wohl möglich ist und daß sich dabei meßbare Unterschiede zwischen den einzelnen Bakterienarten ergeben, die von hohem wissenschaftlichen, wenn auch bisher wegen der großen Schwierigkeit solcher Messungen noch nicht von praktischem Werte sind.

Während bisher eine Reduktionswirkung der Bakterien nur festgestellt wurde während des Wachstums derselben, möchte ich eine Methode hier empfehlen, die den Vorteil hat, die Reduktionskraft einer Bakterienkultur in kurzer Zeit, in wenigen Minuten klarzulegen, die in ihrer prächtigen Farbenreaktion sich ganz vorzüglich zu einer Demonstrationsmethode besonders für den Unterricht eignet, und die es drittens ermöglicht, darüber mehr Aufklärung zu gewinnen, ob die Bakterienzellen oder Stoffwechselprodukte es sind, die die Reduktion hervorrufen.

Meine Untersuchungen stützen sich auf die bekannte Arbeit P. Ehrlichs: „Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus“. Er erwähnt dort, daß durch Reduktion einer Mischung von a-Naphthol und p-Nitrosodimethylanilin ein blauer Farbstoff gebildet wird. Den chemischen Prozeß, der dabei abläuft, drückt Ehrlich durch folgende Formeln aus:

$$C_6H_4\begin{cases}N(CH_3)_2\\NO\end{cases} + C_{10}H_7(\alpha)OH = C_6H_4\begin{cases}[1]\,N(CH_3)_2\\ [1]\,N = C_{10}H_5[\alpha]OH\end{cases} + H_2O$$

Es ist nach ihm eine Kondensation unter Wasserabspaltung, die in wässerigen Lösungen ohne Reduktionsmittel nicht vor sich geht. Durch Injektion in den Körper von Tieren, die Ehrlich mit diesem Mittel vornahm, konnte er eine primäre Bläuung irgendeines Organs nicht konstatieren, sondern nur durch Einwirkung von Reduktionsmittel in verschiedenen Körperorganen Blaufärbung nachweisen.

Es lag gewiß nahe, zu versuchen, ob nicht auch diese Reaktion zum Nachweis der Reduktionswirkung der Bakterien verwendet werden könnte. Man benötigt zur Vornahme der Reaktion zwei Lösungen:

1) Eine alkalische Lösung von a-Naphthol, 1 g a-Naphthol und 100 ccm Wasser werden bis zum Kochen erhitzt, wobei das a-Naphthol schmilzt und teilweise in Lösung geht. Man setzt dann während des Kochens so viel konz. NaOH tropfenweise zu, bis alles a-Naphthol gelöst ist, und nach dem Erkalten weiter noch so viel zu, bis die über dem teilweise wieder ausgefallenen a-Naphthol stehende Flüssigkeit nicht mehr merklich getrübt ist, sondern einen klaren, leicht bräunlichen Farbenton erlangt hat. Die obenstehende Flüssigkeit ist brauchbar.

2) Eine 1-proz. Lösung von p-Nitrosodimethylanilin (von E. Merck bezogen). Das grüne Pulver löst sich in destilliertem Wasser leicht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Daß ein Gemisch beider Lösungen bei Reduktion einen blauen Farbstoff ergibt, kann man gut erkennen, wenn man dasselbe z. B. mit einer Zuckerlösung kocht, auch langsames tropfenweises Zusetzen einer dünnen Lösung von Titantrichlorid bringt den gleichen Effekt hervor. Doch wirkt hier leicht die Reduktion zu stark, so daß man ein gelbliches Produkt erhält.

Ein gut filtriertes Gemisch gleicher Teile der Lösungen 1 und 2 werden mit ungefähr zwei Drittel Volumen des gewöhnlichen Nähragars in flüssigem Zustande gemischt und in Petri-Schalen ausgegossen (ich benutzte in letzter Zeit den Ragitagar von E. Merck). Der so jedesmal frisch zu bereitende erstarrte Nährboden ist zum Gebrauch fertig. Auch eine Mischung mit Nährgelatine ist brauchbar, aber wegen des viel langsameren Festwerdens der Gelatine nicht so günstig.

Macht man nun mit der Platinöse von möglichst üppig gewachsenen Bakterienkulturen Ausstriche auf die Oberfläche des gelb gefärbten Nährbodens, so kann man beobachten, wie nach ganz kurzer Zeit, nach einer halben bis einigen Minuten, die Kulturausstriche einen blau-grünen bis blauen Farbenton bekommen, während der übrige Nährboden seine Farbe beibehält, höchstens durch Oxydation ein wenig nachdunkelt. Es gelingt mit Hilfe der Bakterienkulturen förmlich, Buchstaben auf den Nährboden zu schreiben. Ich benutzte zur Vornahme der Reaktion meist 24-stündige Agarkulturen, die mir die besten Resultate gaben, doch gelingt die Reaktion auch mit Gelatine- und älteren Kulturen. In einigen Fällen zeigten ältere Kulturen die Farbenreaktion überhaupt nicht. Während z. B. eine frische Kultur von B. fluorescens capsulatus schon nach 2 Minuten eine deutliche grünblaue Färbung aufwies, reagierte eine 4 Wochen alte Kultur überhaupt nicht.

Bei den mir zur Verfügung stehenden Bakterienstämmen habe ich keinen finden können, der, mit dem Nährboden in Verbindung gebracht, keine Blaugrünfärbung des Nährbodens gezeigt hätte. Bei Reinkulturen von Tuberkulose und Aktinomyces bovis habe ich eine deutliche Reaktion nicht erkennen können, doch scheint es mir daran zu liegen, daß hier eine innige Auftragung der Kulturmasse auf die Oberfläche des Nährbodens nicht gut gelingt. Kokken geben die Reaktion auch sehr deutlich. Man kann sich mit Sicherheit davon überzeugen, daß die Blaugrünfärbung nur in der Bacillenkultur eintritt. Trägt man den blaugefärbten Bakterienrasen mit der Nadel ab, so kann man erkennen, daß der Nährboden selbst seine ursprüngliche Färbung nicht verändert hat, er ist an der Stelle der Bakterienauftragung nur etwas heller geworden, ein Zeichen, daß ein Teil der Substanzen aus dem Nährboden in die Bakterienkultur übergegangen ist. Eine Diffusion des Farbstoffes in die Nachbarschaft findet nicht statt, die Blaufärbung ist streng auf die Bakterienkultur beschränkt.

Stellt man sich nun von dem intensiv gefärbten Bakterienrasen eine Aufschwemmung in Kochsalzlösung her, wobei eine blaugrüne Trübung entsteht, und betrachtet davon einen hängenden Tropfen, so kann man erkennen, daß nicht etwa Farbstoffniederschläge in der Kultur sich gebildet haben. In einigen Fällen zeigt sich eine Färbung der ganzen Bacillenleiber, in anderen Fällen treten in den Bacillen allerfeinste Körnchen resp. Tröpfchen verschiedener Größe hervor, ohne daß dies indes immer der Fall wäre. Die diffuse Grünblaufärbung der Bakterienkulturen überwiegt. Bei Kokkenkulturen treten neben den grün gefärbten Kokken

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

noch grünblau gefärbte Tropfen im mikroskopischen Präparat auf. Ueber die interessanten mikroskopischen Befunde werden noch Untersuchungen aus meinem Institut von anderer Seite erfolgen.

Durch Auftragung von in Kochsalzlösung aufgeschwemmter Hefe (ich benutzte die gewöhnliche Hefe der Bäcker) läßt sich eine deutliche Grünblaufärbung der Hefezellen hervorrufen, bei mikroskopischer Betrachtung zeigten sich auch hier die Hefezellen nach einiger Zeit vollständig grün gefärbt.

Ein Wachstum der Bakterien und der Hefe findet auf dem Nährboden in nennenswertem Maße nicht statt, doch ist eine Abtötung der meisten Bacillen auch nach 48-stündigem Verweilen nicht zu bemerken. Ueberimpfung der ganz blau gefärbten Bakterien und Hefemassen auf beliebige andere Nährböden läßt deutliches Wachstum erkennen. Mit Kochsalzlösung gewaschene Bacillenmassen geben die Reaktion in gleicher Weise, so daß man wohl annehmen kann, daß nicht Stoffwechselprodukte der Bacillen, sondern die Bakterienleiber selbst die Reaktion vermitteln. Durch Erhitzen abgetötete Kulturen geben die Reaktion nicht mehr. Daß Stoffwechselprodukte wenigstens keine große Rolle spielen, läßt sich auch daraus schließen, daß die Reaktion nicht etwa durch das Wachstum der Bacillen, sondern durch direkte Berührung der Bakterienleiber mit dem Substanzgemisch zustande kommt.

Bei der Beobachtung der Farbstoffbildung, besonders des raschen Eintretens der Reaktion (Staphylococcus pyogenes aureus gibt die Reaktion 1 Minute, Bacillus fluorescens capsulatus 2 Minuten, B. pyocyaneus 5 Minuten und Hefe 10 Minuten nach Auftragung) wird man unwillkürlich veranlaßt, hier die Wirkung eines Fermentes anzunehmen, einer Reduktase, besonders wenn man vergleicht, wie schwer sonst eine Reduktion des Farbstoffgemisches und nur bei hohen Temperaturen erzielt werden kann. Beweise für eine derartige Enzymnatur des reduzierenden Stoffes lassen sich nicht beibringen, Sicherheit wird man erst nach Isolierung des Stoffes gewinnen können. Doch spricht für die enzymatische Natur der meisten bakteriellen Reduktionswirkungen so viel, insbesondere nach den Untersuchungen von Cathcart und Hahn, daß wir auch für unsere Reaktion auf solche Fermenttätigkeit rekurrieren möchten. Ob diese noch hypothetische Reduktase an bestimmten Stellen der Bakterienzellen lokalisiert ist, läßt sich zurzeit noch nicht sagen, jedoch dürfte sie jedenfalls an die Zelle selbst gebunden sein.

II.

Nach diesen Ergebnissen lag es sehr nahe, auch umgekehrt einen Nährboden herzustellen, der es uns ermöglichte, Oxydationswirkungen färberisch zu erkennen und diesen auf Bakterien zu prüfen.

Ich benutzte zu meinen Versuchen die Indophenolblausynthese aus a-Naphthol und Dimethylparaphenylendiamin, mit der uns zuerst Ehrlich bekannt gemacht hat. Auf die Wichtigkeit ihrer Verwendung als Oxydasereaktion zur Differentialdiagnose der Leukämieen und ihre Bedeutung bei Anwendung von Gewebsschnitten habe ich in verschiedenen Arbeiten hingewiesen, so daß ich mir hier ein Eingehen darauf ersparen kann. Ich möchte nur ganz kurz erwähnen, daß sich in einem Gemisch von alkalischem a-Naphthol und Dimethylparaphenylendiamin, das bei frischer Zubereitung kaum gefärbt ist, die Leukocytengranula stark

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bläuen, weil in diesen Substanzen vorhanden sind, die durch Sauerstoffübertragung (Oxydasenwirkung) aus den beiden Substanzen synthetisch Indophenolblau bilden.

Dietrich und Liebermeister haben diese Farbstoffsynthese zuerst in ihrer Wirkung auf Bakterien studiert. Sie brachten Bakterienaufschwemmungen im hängenden Tropfen mit den erwähnten Reagentien zusammen und konnten dann das Vorhandensein resp. Auftreten von blauen Körnchen in den Leibern zahlreicher Bacillenarten feststellen. Ich konnte die Resultate von D. und L. bei einer Nachprüfung im großen und ganzen bestätigen. Ein Nachteil bei ihrer Methode liegt meiner Ansicht nach darin, daß sehr leicht Farbstoffniederschläge auftreten, daß die Bakterien durch die Reagentien schwer geschädigt werden und schließlich die Methode nur eine mikroskopische Beobachtung zuläßt.

Deshalb möchte ich folgende Methode empfehlen, die zugleich eine makroskopische und mikroskopische ist, und eine prächtige Farbenreaktion ergibt.

Gleiche Teile der oben erwähnten a-Naphthollösung sowie einer 1-proz. wässerigen Lösung von Dimethyl-p-phenylendiamin (das -chlorhydrat ist gut brauchbar) werden miteinander vermischt, das Gemisch gut, eventuell mehrmals filtriert und dann mit ungefähr 3 Teilen flüssig gemachten Nähragars vermischt und in Petri-Schalen zum Erstarren gebracht. Da der Nährboden nach einigen Stunden an der Luft eine dunkelblaue Färbung annimmt, muß er stets frisch bereitet werden. In frischem Zustande hat er nur eine ganz blaßblaue Färbung, auch eine Mischung mit Gelatine ist gut verwendbar. Daß in dem Nährboden durch Oxydation eine Bläuung eintritt, kann man gut erkennen, wenn man auf dem „Oxydase-Agar“ mit der Platinöse ein Oxydationsmittel, z. B. Lösung von Ferridcyankalium, aufträgt. Es entsteht dann an dieser Stelle sofort eine intensive Bläuung. Es ist auch ratsam, den Agar mit Hilfe eines Oxydationsmittels auf seine Brauchbarkeit zu prüfen.

Trägt man nun eine Bakterienkultur, z. B. von Pyocyaneus, auf den Nährboden auf, so kann man erkennen, wie in ganz kurzer Zeit die Bakterienkultur intensiv blau geworden ist. Es ist das fast momentane Auftreten dieser Reaktion geradezu verblüffend. Die Bakterien machen hier also dasselbe wie ein starkes Oxydationsmittel, sie lassen durch Sauerstoffübertragung den Farbstoff durch oxydative Synthese aus den beiden Substanzen entstehen. Auch hier tritt die Farbstoffbildung nicht im Nährboden auf, sondern nur in der Kultur. Wirksam sind auch hier nur die Bacillenleiber, denn gewaschene Bacillen geben die Reaktion in gleicher Weise. Von einer alten Pyocyaneus-Kultur in Gelatine gibt die grünlich fluoreszierende verflüssigte Gelatine keine Bläuung, wohl aber die auf dem Boden des Röhrchens angesammelten Bacillen. Bei Prüfung der einzelnen Bakterienstämme zeigte es sich nun, daß, während Reduktionswirkung allen Bacillen zukommt, Oxydationswirkung nur einem Teile eigen ist.

Sehr deutliche Oxydationswirkung gaben:

B. pyocyaneus (hier trat deutliche Bläuung schon 10 Sekunden nach Auftragung ein),

B. fluorescens capsulatus (hier trat deutliche Bläuung schon 15 Sekunden nach Auftragung ein),

B. anthracis,

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B. subtilis,
Vibrio cholerae.

Ich vermißte die Reaktion vollständig bei

Staphylococcus aureus,
B. dysenteriae,
B. pneumoniae,
Sp. Finkler Prior.

B. typhi verhielt sich inkonstant, bei einem Stamm konnte ich deutliche Oxydationswirkung feststellen, bei einem anderen blieb die Wirkung aus.

Verreibt man nun etwas von den blau gefärbten Bacillenmassen und untersucht im hängenden Tropfen, so erhält man prachtvolle Bilder. Die Bacillen sind vollgepfropft mit blauen Körnern, die genau den Granulis entsprechen, wie sie von Dietrich und Liebermeister beschrieben worden sind. So gleichen, um nur ein Beispiel anzuführen, Pyocyaneus-Bacillen förmlich Streptokokken, so dicht sind die Leiber mit Körnern besetzt. Wie man sich beim B. subtilis gut überzeugen kann, behalten die Bacillen trotz der Blaufärbung ihrer Granula ihre Beweglichkeit gut bei, so daß man die Färbung als vitale bezeichnen kann. Die Sporen und die übrige Bacillensubstanz ist stets ungefärbt. Bis zu 3 Tagen habe ich die Baclllen lebend und gut beweglich im hängenden Tropfen beobachten können, bei Vermehrung werden die Granula ausgestoßen und verschwinden nach einiger Zeit. Nach Uebertragung auf Nährböden können die mit blauen Granulis versehenen Bacillen wieder zum Wachstum gebracht werden. Sie sind also nicht abgetötet worden, wenn auch auf dem Nährboden selbst ein Wachstum nicht stattfindet. Bei Kokken, bei denen ich mit Hilfe des ersterwähnten Nährbodens eine starke Reduktionswirkung nachgewiesen habe, macht sich diese Reduktionswirkung auch auf diesem Nährboden geltend, da derselbe wenigstens nach Mischung mit Gelatine und allmählicher spontaner Nachdunkelung an der Stelle der Kokkenauftragung deutlich aufgehellt erscheint. Dasselbe gilt in geringer Weise auch für B. coli und typhi.

Auch Hefe zeigt deutliche Oxydationswirkung, aufgetragene Hefe färbt sich intensiv blau. Die Hefezellen zeigen dann mikroskopisch im hängenden Tropfen reichlich blaue Tröpfchen verschiedener Größe in ihrem Protoplasmaleibe eingelagert.

Die mikroskopischen Veränderungen stimmen im großen und ganzen mit dem überein, was unter dem Namen „Granula“ beschrieben worden ist. Gerade in letzter Zeit ist über diesen Gegenstand sehr eifrig gearbeitet worden, wovon die in dieser Zeitschrift niedergelegten zahlreichen Arbeiten Zeugnis ablegen. Von diesen möchte ich nur die von Eisenberg und Vay erwähnen. Entgegen den Angaben von Eisenberg und übereinstimmend mit Dietrich und Liebermeister konnte ich gerade das zahlreiche Vorhandensein von Granulis beim B. pyocyaneus nachweisen. Die vitale Färbung von Granulis, die Vay kürzlich beim Kultivieren von Bacillen auf farbigen Nährböden erzielte, mag ihre Ursache wohl in ähnlichen Oxydationsvorgängen haben, wie sie in obiger Blaufärbung wirken.

An Stelle des a-Naphthols kann man auch Mikrocidin (β-Naphtholnatrium) in 2-proz. Lösung zur Herstellung des Nährbodens verwenden. Man bekommt dann bei der Oxydation durch Bacillen keine Blau-, son-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dern mehr eine Violettfärbung. Auch bei alleiniger Mischung von Dimethylparaphenylendiaminchlorhydrat und Agar lassen aufgetragene Bacillen Oxydation durch Violettrotfärbung deutlich erkennen. Doch sind alle diese Reaktionen nicht so schön als die obenerwähnte.

Wenn wir nun fragen, wie kommt die Reaktion zustande, so müssen wir sagen, daß nach unseren jetzigen Kenntnissen der Fermente wir nicht umhin können, den Bacillen selbst eine katalytische Funktion zuzuerkennen, in den Bacillen ein oxydatives Enzym, eine Oxydase anzunehmen. Entsprechend der jetzigen Nomenklatur würden wir dasselbe als Phenolase bezeichnen müssen. Es würde dann diese Phenolase der in dem Safte zahlreicher Pflanzen und Pilze aufgefundenen Lakkase am nächsten stehen. Von anderen spezifischen Oxydasen sind in den Bakterien noch nachgewiesen worden: die Essigsäurebakterienoxydase und die Tyrosinase (Gessard, Lehmann). Gerade letztere, die also auf Tyrosin wirkt, dasselbe in eine schwarze Verbindung überführt, ist von Gessard im B. pyocyaneus nachgewiesen worden. Es ist recht interessant, daß auch wir eine besonders starke Oxydasewirkung bei diesem Bacillus konstatieren konnten.

Schwieriger ist die Beantwortung der Frage, ob wir eine bestimmte Stelle des Bacillenleibes als den Sitz des Fermentes annehmen können. Da die Oxydasewirkung anscheinend von dem Vorhandensein der Granula abhängt, die Stärke der Reaktion der Menge der Körnchen direkt proportional ist, möchte ich die Ansicht aussprechen, daß die Körnchen die Oxydase enthalten, die Bakteriengranula Fermentträger sind. Beweisen läßt sich natürlich eine solche Lokalisation der Sauerstoff übertragenden Substanz nicht. Ich glaube auch nicht, daß sie mit der ganzen Masse der Granula identisch ist, sondern möchte die Ansicht aussprechen, daß das Ferment an die noch unbekannte, wahrscheinlich lipoide Substanz der Granula gebunden ist. Daß für die Färbbarkeit der Granula auch eine Lipoidlöslichkeit des Farbstoffes eine Rolle spielt, ist wohl selbstverständlich. Es gelten auch für die Ueberlegung, die hier nötig ist, jene Sätze, die ich kürzlich bei der Diskussion über die Oxydasereaktion der Leukocytengranula niedergeschrieben habe (siehe Münch. medizin. Wochenschr., 1910, No. 42), so daß ich mir eine nochmalige Aussprache darüber wohl ersparen kann.

Es eignet sich der obenerwähnte „Oxydaseagar“ auch ganz vorzüglich zur Demonstration der oxydativen Wirkung von Flüssigkeiten und Gewebssäften. „Heißer“ Eiter, Knochenmark, Blut bei myeloider Leukämie usw. färben sich ausgestrichen sofort blau. Auch Speichel, der ja reichlich Leukocyten enthält, gibt in kurzer Zeit Blaureaktion. Auch für die Untersuchung dieser Flüssigkeiten soll der Nährboden noch eingehend geprüft werden und die Prüfung außer auf Pflanzen noch auf Protozoen ausgedehnt werden.

Ob sich mit Hilfe dieser Oxydasereaktion Unterschiede zwischen den einzelnen Bakterienarten feststellen lassen, die man auch praktisch verwerten könnte, müssen erst weitere Untersuchungen zeigen.

Ich habe bei meinen Untersuchungen keine Sicherheit darüber gewinnen können, ob etwa die Reduktase und Oxydase ein und dieselbe Substanz sind (Oxydoredukteur von Abelous und Aloy). Die Tatsache, daß bei einzelnen Bakterienarten, z. B. den Kokken, starke Reduktionswirkung beobachtet werden konnte, dagegen keine Oxydationswirkung,

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

könnte im ersten Augenblick dagegen sprechen, doch möchte ich darüber kein bindendes Urteil fällen.

Ich möchte die Resultate der vorliegenden Arbeit dahin zusammenfassen:

Die von mir angegebenen Agarmischungen (Reduktase- und Oxydaseagar) eignen sich ganz vorzüglich, um Reduktions- und Oxydations-(Enzym-)wirkungen der Bakterien durch prachtvolle Farbenphänomene vor Augen zu führen, und sind wichtige Hilfsmittel zum Studium dieser Wirkungen.

Gleichzeitig haben wir in dem zweiten (Oxydase-)Agar eine vorzügliche Methode zur vitalen Färbung der Bakteriengranula.

Literatur.

1) Abelous et Aloy, Sur quelques conditions de l'activité d'un ferment oxydant. (Compt. rend. de la soc. de biol. T. 48. 1903.)
2) Cathcart u. Hahn, Ueber die reduzierenden Wirkungen der Bakterien. (Arch. f. Hyg. Bd. 30. 1902.)
3) Dietrich u. Liebermeister, Sauerstoffübertragende Körnchen in Milzbrandbacillen. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 32. 1902. p. 858.)
4) Ehrlich, Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Berlin 1885.
5) Eisenberg, Ueber Fetteinschlüsse bei Bakterien. Farbchemische Untersuchungen. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1909.)
6) Fuhrmann, Vorlesungen über Bakterienenzyme. Jena (Fischer) 1907.
7) Gessard s. Fuhrmann.
8) Helmholtz s. Wichern.
9) Müller, Fr., Ueber reduzierende Eigenschaften der Bakterien. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 26. 1899. p. 51.)
10) Lehmann, Ueber die Bildungen von Oxydationsfermenten durch Bakterien. (München. med. Wochenschr. 1902.)
11) Rothberger, Differentialdiagnostische Untersuchungen mit gefärbten Nährböden. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 24 u. 25. 1899.)
12) Scheurlen, Die Verwendung der selenigen und tellurigen Säure in der Bakteriologie und Klett, Zur Kenntnis der reduzierenden Eigenschaften der Bakterien. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 27. 1900.)
13) Schultze, W. H., Zur Differentialdiagnose der Leukämieen. (München. med. Wochenschr. 1909. No. 4.)
14) — —, Die Oxydasereaktion an Gewebsschnitten und ihre Bedeutung für die Pathologie. (Zieglers Beitr. Bd. 45. 1909.)
15) — —, Ueber die Oxydasereaktion der Speichel- und Tränendrüsen. (Verhandl. d. Deutsch. Patholog. Gesellsch. 1909.)
16) — —, Weiteres über Oxydasereaktionen. (München. med. Wochenschr. 1910.)
17) Smith, Reduktionserscheinungen an Bakterien. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 19. 1896.)
18) Vay, Studien über die Strukturverhältnisse von Bakterien mit färbehaltigen Nährböden. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 55. 1910.)
19) Wichern, Quantitative Untersuchungen über die Reduktionswirkung der Typhus-Coli-Gruppe. (Arch. f. Hyg. Bd. 72. 1910; s. auch Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 57. 1908.)

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber Erfahrungen mit einer Modifikation des Abschwemmungsverfahrens nach Lentz-Tietz von Malachitgrünagar auf Lackmusmilchzuckeragarplatten zur Untersuchung von Stuhlproben auf Typhus- und Paratyphusbacillen.

Von Stabsarzt Dr. **Otto Mayer,**
Vorstand der Bakteriol. Untersuchungsstation des Königl. Bayer. III. Armeekorps, Nürnberg.

Mit 1 Tafel.

Unter Bezugnahme auf die Arbeit: „Vergleichende Untersuchungen über einige neuere Typhusnährböden und Erfahrungen über den Wert der Agglutination, Blutkultur und Stuhlzüchtung für die Diagnose des Abdominaltyphus von Gaehtgens und Brückner in Bd. 53 dieser Zeitschrift Abt. I. Orig. Heft 5. p. 559 ff. teile ich im folgenden eine Anzahl von Zusammenstellungen mit, die in den Jahren 1905 und 1906 in der Königl. bakteriologischen Untersuchungsstation Kaiserslautern von mir gemacht wurden. Die Veröffentlichung erfolgte bis jetzt vor allem deshalb nicht, weil ich die Untersuchungen noch durch eine größere Zahl ähnlicher zu ergänzen beabsichtigte. Da ich aber seither nur wenig Gelegenheit hierzu hatte, andererseits gerade die obige Veröffentlichung zeigte, daß die neueren Nährböden nicht imstande waren, die Abschwemmung von Malachitgrünagar zur Untersuchung der Faeces auf Typhus- und Paratyphusbacillen zu verdrängen, glaube ich, daß die Erfahrungen, welche wir in früherer Zeit in Kaiserslautern mit dem Abschwemmungsverfahren nach Lentz-Tietz machten, heute noch von Interesse sind.

Da unsere Methoden in manchen Punkten von den sonst üblichen abwichen, soll eine Schilderung derselben den Resultaten der Stuhluntersuchung vorausgeschickt werden.

Nährmittel.

An Stelle des Pferdefleisches wurde eine 1-proz. Lösung von Liebigs Fleischextrakt benützt.

Die Farbstoffe, wie Kristallviolett und Malachitgrün, wurden im Eisschrank aufbewahrt.

Alle Farblösungen wurden frisch bereitet dem Agar zugegossen.

Das verwendete Malachitgrün trug die Marke „Höchst 120“.

Nährböden.

a) v. Drigalski-Conradischer Lackmusmilchzuckeragar.

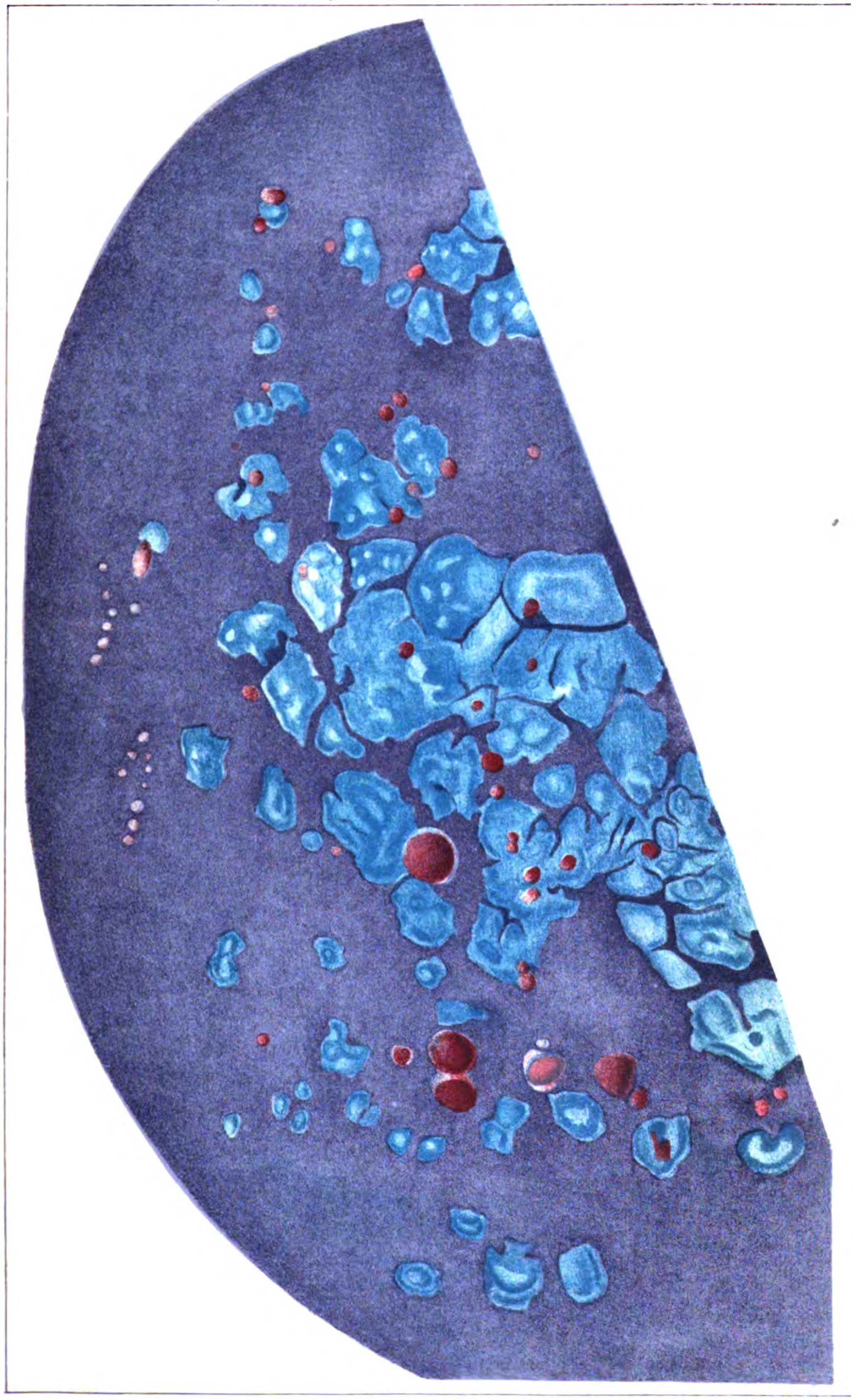
1. Nach der „Anleitung für die bakteriologische Feststellung des Typhus“. (Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 24. Heft 1. p. 11 ff.)

2. Der Agar wurde nach den Erfahrungen des damaligen Leiters der Station Kaiserslautern, Stabsarzt Dr. Georg Mayer, nur auf den Lackmusneutralpunkt mittels violetten Lackmuspapiers als Indikator neutralisiert.

Auch nach Zugießen der Lösung II wurde mit 10-proz. Sodalösung nur dann noch weiter neutralisiert, wenn die in eine Petri-Schale in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

O. Mayer, Abschwemmungs-verfahren nach Lentz-Tietz.



Verlag von Gustav Fischer in Jena.

P. Weise, Lith., Jena.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

der Dicke von 2 mm ausgegossene Agarschicht im durchfallenden Lichte noch keinen bläulichen Farbenton zeigte. Im auffallenden Lichte mußte sie rötlich schimmern. Der Zusatz des Kristallviolettes betrug bis 0,05, also 25,0 einer 0,2-proz. Lösung auf 2 l Agar.

b) 2 Proz. Agar mit Zusatz von 0,2—0,3 Proz. Malachitgrün 120 Höchst. Der Agar wurde nur auf den Lackmusneutralpunkt neutralisiert.

c) Endo-Agar bis 2. Mai 1906 nach der Angabe des Autors (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 35. Abt. I. Orig. p. 109) und vom 2. Mai 1906 an nach Klinger (Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 24. Heft 1. p. 52) Reaktion neutral.

d) Grüngelatine nach Löffler (Deutsche med. Wochenschr. 1906. No. 8. p. 293) seit 1. Nov. 1906 mit einem Zusatz von 0,3 Proz. Malachitgrün 120 Höchst und in Mengen von 200 g.

Verarbeiten der Stuhlproben.

In eine Petri-Schale Malachitgrünagar wurden 6 Normalösen Stuhl ungefähr aus der Mitte des Stuhlglases gebracht und mit dem v. Drigalskischen Glasspatel verstrichen. Der Glasspatel wurde sodann auf 3 großen Drigalskischen Schalen, die entweder mit Lackmusmilchzuckeragar oder mit Fuchsinagar gefüllt waren, verrieben. Die Platten wurden vor der Verreibung nach dem Erstarren des Agars ungefähr 2 Stunden offen bei Zimmertemperatur stehen gelassen, die Malachitgrünagarplatte kam 24 Stunden in den Brutschrank bei 37°, die Lackmusmilchzuckeragarplatten und die Endo-Platten 2 × 24 Stunden bei 30°. Die Malachitgrünagarplatte wurde nach 24 Stunden ohne Untersuchung der darauf angegangenen Kolonieen mit etwas Kochsalzlösung abgeschwemmt, die Abschwemmung 5 Minuten stehen gelassen und ohne Schütteln der Schale aus der Flüssigkeit 1 Normalöse auf 3 Lackmusmilchzuckeragarplatten oder Endo-Platten verstrichen, sodann nach 48 Stunden wie bei dem einfachen Ausstrich die Untersuchung vorgenommen.

Die Aufbewahrung der Farbstoffe im Eisschranke schien deren Wirkung längere Zeit gleichmäßig zu erhalten. Das Malachitgrün 120 Höchst erwies sich als konstant in seiner Wirkung, trotzdem die Zusammensetzung dieser Farbstoffmarke nicht immer gleichmäßig sein soll. Es lieferte nicht nur im Jahre 1905 und 1906 bei den laufenden Untersuchungen bei Zusatz von 0,2—0,3 Proz. gute Resultate, sondern zeigte auch bei vergleichender Prüfung einer von März bis November 1906 benutzten Probe mit einer Ende Oktober 1906 frisch bezogenen den gleichen Grad der Wirksamkeit. Ueber letzteren Punkt gibt folgende kleine Zusammenstellung Aufschluß:

Tabelle I.

Stuhlproben	Einfacher Ausstrich auf Drigalski-Platten	Abschwemmung von altem Malachitgrünagar (0,3 Proz. Malachitgrün) auf Drigalski-Platten	Abschwemmung von neuem Malachitgrünagar (0,3 Proz. Malachitgrün) auf Drigalski-Platten
Stuhl I	Paratyphus +	Paratyphus +	Paratyphus +
Stuhl II	Paratyphus +	Paratyphus + Reinkult.	Paratyphus + Reinkult.
Stuhl III	Paratyphus + (3 Kol.)	Paratyphus + fast Reinkultur	Paratyphus + fast Reinkultur
Stuhl IV	Typhus —	Typhus + mäßige Zahl typischer Kolonieen	Typhus + mäßige Zahl typischer Kolonieen

+ = positiv; — = negativ.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei dieser Prüfung konnte also kein Unterschied bezüglich der Wirksamkeit des alten und neuen Präparates konstatiert werden. Bezüglich des Malachitgrünzusatzes von 0,3 Proz. gegenüber dem bis September 1906 gebrauchten von 0,2 Proz. ergab eine Untersuchung von über 60 Stuhlproben (siehe Tabelle VIII), daß durch die Erhöhung die Auffindung von Typhus- oder Paratyphusbacillen nicht erschwert wurde. Daß die Erhöhung des Kristallviolettzusatzes von 0,04 auf 0,05 zu 2 l Agar bei den Drigalski-Platten ebenfalls die spezifischen Bakterien nicht schädigt, zeigt die gleiche Tabelle. Durch die Erhöhung der auf die Begleitbakterien hemmend wirkenden Zusätze wurden aber reinere Platten erzielt.

Bei der Abschwemmung von Malachitgrünagar wurde ein Hin- und Herschwenken der Platte, wie in der Lentz-Tietzschen Vorschrift angegeben, bei uns deshalb unterlassen, weil sich die Typhus- und Paratyphuskolonieen ohnehin schon in der ungeschüttelten Aufschwemmung gut lösen und durch Bewegung nur die Möglichkeit entsteht, daß auch andere weniger bewegliche Bakterienarten reichlicher in die Aufschwemmung übergehen. Dies zeigten folgende Untersuchungen:

Tabelle II.

Stuhlprobe	Einfacher Ausstrich auf Drigalski-Platten	Ungeschüttelte Malachitgrünagarabschwemmung	Geschüttelte Malachitgrünagarabschwemmung
1.	+ Mäßige Menge typischer Ty-Kol.	+ Fast Reinkultur typ. Ty-Kol., einige Coli	+ Eine Ty-Kol., verschiedene Coliarten sehr zahlreich
2.	+ Mäßige Menge Ty-Kol.	+ Reinkultur Ty-Kol.	+ Ty-Kol. am Rande reichlich, Colikolonieen sehr zahlreich
3.	+ Zieml. reichliche Menge Ty-Kol.	+ 2 Ty-Kol., wenig andere Kolonieen	+ Mäßige Menge Ty-Kol., 2 Arten Coli
4.	— Keine Ty-Kol.	+ Zahlreiche Ty-Kol. und zahlreiche Colikolonieen	— Zahlreiche Colikolonieen, zahlreiche grünl. Kol., keine Ty-Kol.
5.	— Keine Ty-Kol.	+ 10 Ty-Kol., 5 Colikolonieen	+ Platte 1: Fast nur Colikolonieen, keine Ty-Kol. Platte 2: 12 Ty-Kol., zahlreiche Colikolonieen

Die ungeschüttelte Abschwemmung war also fast jedesmal reiner und unzweideutiger, während die geschüttelte schon wieder mehr an das Bild des einfachen Ausstriches erinnerte, das beigegebene Aquarell zeigt eine Drigalski-Agarplatte, die von einer ungeschüttelten Abschwemmung aus beimpft wurde. Weiteren Aufschluß über die Menge der Typhus- und Paratyphuskolonieen auf den Drigalski-Platten nach ungeschüttelter Abschwemmung geben Tabelle VII und VIII.

Der Endo-Nährboden zeigte sich dem Drigalski-Nährboden nach unserer Abänderung gleichwertig. Dies beweisen folgende Tabellen:

Generated on 2019-09-14 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle III

Stuhl-No.	Einfacher Drigalski-Ausstrich	Einfacher Endo-Ausstrich	Stuhl-No.	Malachit-Drigalski-Abschwemmung	Malachit-Endo-Abschwemmung
1	+	—	10	+	—
2	+	—	11	+	—
3	+	+	12	+	—
4	+	+	13	+	+
5	+	+	14	+	+
6	+	+	15	+	+
7	+	+	16	+	+
8	+	+	17	+	+
9	—	+	18	+	+
			19	+	+
			20	+	+
			21	+	+
			22	+	+
			23	+	+
			24	—	+

(Tabelle IV siehe p. 556.)

Tabelle IV zeigt außerdem, daß der Lackmusmilchzuckeragar mit neutraler Einstellung vor dem mit leicht alkalischer keine Vorteile bot, was die Auffindungsmöglichkeit der Typhuskolonieen betrifft; auf dem neutralen Drigalski-Agar, der vollkommen durchsichtig sein muß, war aber die Auffindung der Typhuskolonieen infolge der feineren Farbunterschiede erleichtert. Die Einstellung auf den Lackmusneutralpunkt wurde von dem damaligen Leiter der Station Kaiserslautern, Stabsarzt Georg Mayer, angegeben.

Die Unterschiede, welche sich zwischen der Anreicherung nach Lentz und nach Löffler bei der täglichen Untersuchung ergaben, finden sich in folgender Zusammenstellung.

Untersucht wurden ca. 300 Stuhlproben, davon waren positiv 14.

Tabelle V.

Stuhl-No.	Einfacher Ausstrich auf Drigalski-Platten	Malachitgrünagar-abschwemmung Lentz-Tietz auf Drigalski-Platten	Abimpfung aus Loeffler-Gelatine auf Drigalski-Platten
1	Typhus + (fast Reinkult.)	Typhus + (6 Kolonieen)	Typhus + (fast Reinkult.)
2	„ + (reichlich)	„ +	„ +
3	„ + (einige)	„ + (reichlich)	„ + (5 schwer erkennbar)
4	„ +	„ +	„ +
5	„ —	„ + (fast Reinkult.)	„ + (fast Reinkult.)
6	„ —	„ +	„ +
7	„ —	„ +	„ +
8	„ —	„ + (reichlich)	„ —
9	„ —	„ + (vereinzelte)	„ —
10	„ —	„ + (reichlich)	„ —
11	„ —	„ +	„ —
12	„ —	„ +	„ —
13	Paratyphus —	Paratyphus +	Paratyphus —
14	Typhus + (1 Kolonie)	Typhus + (fast Reinkult.)	Typhus —

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV.

Stuhl-No.	Resultat der ersten Untersuchung		Alter des Stuhles bei der Nachuntersuchung	Resultat der Nachuntersuchung						
	Einfacher neutraler Drigalski-Ausstrich	Malachitabschwemmung auf neutralem Drigalski-Agar		Einfacher neutraler Drigalski-Ausstrich	Einfacher alkalischer Drigalski-Ausstrich	Einfacher Endo-Ausstrich	Malachitabschwemmung auf neutralem Drigalski-Agar	Malachitabschwemmung auf alkalischem Drigalski-Agar	Malachitabschwemmung auf Endo-Agar	Verimpfung aus Loeffler-Gelatine auf neutralen Drigalski-Agar
	I. Typhusstühle.									
1	—	+ 2 Kol.	8 Tage	—	—	—	—	+ 1 Kol.	+ 4 Kol.	—
2	—	+ 3 „	8 „	—	—	—	+ 4 Kol.	—	+ fast Reinkultur	—
3	—	+ 20 „	9 „	—	—	—	—	—	—	—
4	—	+ 2 „	21 „	—	—	—	—	—	—	—
5	—	+ wenige Kol.	34 „	—	—	—	—	—	—	—
6	+ 2 Kol.	+ fast Reinkultur	35 „	—	—	—	—	+ Reinkult.	+ 1 Kol.	—
7	+ 10 „	+ einige 100 Kol.	13 „	+ wenige Kol.	—	+ 1 Kol.	+ ca. 100 Kol.	—	—	—
8	+ 5 „	+ 2 Kol.	14 „	—	+ 2 Kol.	+ 2 „	—	—	+ 30 Kol.	—
9	+ reichliche Kol.	+ fast Reinkultur	14 „	+ mäßig Kol.	+ mäßig Kol.	+ mäßig Kol.	+ 1 Kol.	— (steril)	— (steril)	—
	II. Paratyphusstühle.									
1	—	+ fast Reinkultur	9 Tage	—	—	—	+ fast Reinkultur	+ fast Reinkultur	—	+ zahlreiche Kol.
2	—	+ fast Reinkultur	18 „	—	—	—	+ Reinkult.	+ Reinkult.	+ zahlreiche Kol.	—
3	+ sehr viele Kol.	+ Reinkult.	21 „	+ fast Reinkultur	+ fast Reinkultur	+ fast Reinkultur	+ „	+ „	+ Reinkult.	+ fast Reinkultur
4	+ 12 Kol.	+ „	34 „	+ zahlreiche Kol.	+ zahlreiche Kol.	—	+ „	+ „	+ „	—
5	+ reichliche Kol.	+ „	9 „	+ zahlreiche Kol.	+ Reinkult.	+ mäßig Kol.	+ „	+ „	+ „	+ Reinkult.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachuntersuchungen von negativen Stuhlproben solcher Personen, welche schon mehrmals positive Stühle gehabt haben, zeigten folgendes Ergebnis:

Tabelle VI.

Stuhl-No.	Ergebnis der 1. Untersuchung			Ergebnis der 2. Untersuchung		
	Einfacher Drigalski-Ausstrich	Malachitgrünagarabschwemmung Lentz auf Drigalski-Platten	Abimpfung aus Loeffler-Gelatine auf Drigalski-Platten	Einfacher Drigalski-Ausstrich	Malachitgrünagarabschwemmung Lentz auf Drigalski-Platten	Abimpfung aus Loeffler-Gelatine auf Drigalski-Platten
1	Typhus —	Typhus + (reichlich)	Typhus —	Nicht wiederholt	Typhus —	Typhus + (3 Kol.)
2	Typhus —	Typhus —	Typhus —	Nicht wiederholt	Typhus + (einige 100 Kol.)	Typhus —
3	Typhus —	Typhus + (wenige Kol.)	Typhus —	Nicht wiederholt	Typhus + (1 Kol.)	Typhus + (1 Kol.)

Unter 14 Untersuchungen von frisch eingesandten Typhus- und Paratyphus-bacillenhaltigen Stühlen (Tabelle V) versagte die Löfflersche Anreicherung 7mal gegenüber der Lentz-Tietzschen; nur 3mal war gegenüber einfachem Drigalski-Ausstrich mittels der Löfflerschen Anreicherung eine Verbesserung zu erzielen; in einem Falle versagte sie gegenüber dem einfachen Ausstrich. Wenn somit auch gegenüber dem einfachen Ausstrich eine Verbesserung bestand, so war dieselbe doch wenig konstant und der mit dem Lentz-Tietzschen Abschwemmungsverfahren nicht ebenbürtig. Die Tabelle VI über die Nachuntersuchungen ergab für die Löfflersche Grüngelatine ein verhältnismäßig besseres Resultat.

Aus ihr zeigt sich, wie auch aus den anderen Tabellen hervorgeht, daß man sich nicht mit der Untersuchung eines einzigen Partikelchens aus dem Stuhle begnügen darf, sondern daß man stets mehrere Stellen des Stuhles untersuchen muß, ehe man berechtigt ist, auszusprechen, die Stuhlprobe enthalte keine Typhusbacillen.

Die Identifizierung der verdächtigen Kolonieen wurde in der allgemein üblichen Weise vorgenommen. —

Das aus vorstehenden Tabellen ersichtliche Ueberwiegen der positiven Resultate mittels der Abschwemmung nach Lentz-Tietz gegenüber dem einfachen Abstrich ist aus der nachfolgenden Tabelle zahlenmäßig berechnet (s. p. 558).

Tabelle VII gibt also Aufschluß über 96 positive Resultate aus der Stuhluntersuchung auf Typhus und 52 positive auf Paratyphus. Diese 148 positiven Resultate wurden unter mehreren tausend Stuhluntersuchungen im Laufe von 2 Jahren gefunden.

Untersucht wurden 76 Personen, darunter 42 Typhuskranke, 12 Typhusträger, 12 Paratyphuskranke und 10 Paratyphusträger.

Von den 96 positiven Stuhluntersuchungen auf Typhusbacillen wurden gefunden:

Sowohl mit dem einfachen Stuhlausstriche auf Drigalski-Platten, als auch mit der Malachitgrünagarabschwemmung: 35, nur mit dem ein-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle

Positive Resultate aus der Stuhluntersuchung mittels der kombinierten Methode: Tietz auf Drigalski-Nährboden mit neutraler Reaktion (zusammengestellt nach den

No. der untersuchten Stuhlproben	Name	Datum der Stuhleinsendung	Resultat auf		Gruber-Widalsche Reaktion aus dem Blute der Kranken	Zahl der positiven Kolonieen auf	
			einfachem Drigalski	Malachit Drigalski-Lentz-Tietz		einfachem Ausstrich nach v. Drigalski-Conradi	Malachitgrünagarabschwemmung auf v. Drigalski n. Lentz-Tietz
							I. Typhus-
1	Schmi., Anna	4. 1. 05	—	+	.	θ	ohne nähere Angabe
2	Ba., Frieda	17. 1. 05	+	+	.	ohne nähere Angabe	dgl.
3	Thei., Cäcilie	18. 1. 05	—	+	.	θ	dgl.
4	Thei., Alfons	18. 1. 05	+	+	.	ohne nähere Angabe	dgl.
5	Co., Katharina	26. 1. 05	—	+	Ty 26. 1. 05	θ	dgl.
6	Krie., Infanterist	26. 1. 05	+	+	Ty $^{1}/_{100}$ + 26. 1. 05	fast Reinkult.	fast Reinkult.
7	Me., Infanterist	30. 1. 05	+	—	neg. 30. 1., 1. 2., 15. 2. 1905	wenige	θ
8	Js., Kind	31. 1. 05	+	+	Ty $^{1}/_{100}$ + 13. 2. 05	fast Reinkult.	fast Reinkult.
9	Kli., Adam	24. 2. 05	+	—	Ty $^{1}/_{50}$ + 21. 3. 05	ohne nähere Angabe	θ
10	,, ,,	9. 3. 05	—	+	Ty $^{1}/_{100}$ + 7. 4. 05	θ	fast Reinkult.
11	Kli., Johann	24. 2. 05	—	+	Ty $^{1}/_{100}$ + 21. 3. 05	θ	sehr reichlich
12	,, ,,	2. 3. 05	—	+	.	θ	dgl.
13	,, ,,	16. 3. 05	—	+	.	θ	dgl.
14	,, ,,	28. 3. 05	—	+	.	θ	ohne nähere Angabe
15	,, ,,	29. 3. 05	—	+	.	θ	fast Reinkult.
16	,, ,,	6. 4. 05	+	—	.	ohne nähere Angabe	θ
17	,, ,,	10. 4. 05	+	+	.	dgl.	ohne nähere Angabe
18	Fo., Josef	24. 2. 05	+	+	.	dgl.	sehr reichlich
19	Schwe., Lucie	28. 2. 05	+	+	.	dgl.	Reinkultur
20	Fa., Marie	3. 3. 05	—	+	Ty $^{1}/_{100}$ + 1. 3. 05	θ	sehr reichlich
21	,, ,,	9. 3. 05	—	+	.	θ	massenhaft
22	,, ,,	15. 3. 05	+	+	.	ohne nähere Angabe	ohne nähere Angabe
23	Rei., Frau	16. 3. 05	+	—	Ty $^{1}/_{100}$ + 21. 3. 05	einzelne	θ
24	To., Auguste	20. 3. 05	+	+	.	massenhaft	weniger als auf einfach. Drigalski
25	Klei., Pauline	27. 3. 05	—	+	Ty $^{1}/_{100}$ + 18. 3. 05	θ	ohne nähere Angabe
26	Schä., Franz	21. 3. 05	—	+	Ty $^{1}/_{100}$ + 23. 3. 05	θ	fast Reinkult.
27	Rü., Kind	9. 5. 05	—	+	Ty $^{1}/_{100}$ + 18. 4. 05	θ	ohne nähere Angabe
28	Br., Mathilde	12. 1. 06	—	+	.	θ	sehr reichlich
29	Schw., Heinrich	20. 2. 06	—	+	Ty $^{1}/_{100}$ + 20. 2. 06	θ	ohne nähere Angabe
30	,, ,,	8. 3. 06	—	+	.	θ	dgl.
31	,, ,,	16. 3. 06	—	+	.	θ	reichlich
32	Brie., Frau	20. 2. 06	—	+	neg. 23. 2. 06	θ	ohne nähere Angabe
33	,, ,,	2. 5. 06	—	+	.	θ	dgl.
34	Dr. Brie.	28. 2. 06	—	+	.	θ	reichlich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

VII.

Ausstrich auf Drigalski-Platten und Malachitgrünagarabschwemmung nach Lentz-
mir zugewiesenen Stuhluntersuchungen innerhalb eines Zeitraumes von 2 Jahren).

Tag der Erkrankung nach der Zählkarte	Tag der Meldung nach der Zählkarte	Stuhlresultat war positiv am wievielten Tage vor oder nach der		Gruber-Widal war positiv am wievielten Tage vor oder nach der		Bemerkungen
		Erkrankung	Meldung	Erkrankung	Meldung	
kranke.						
ca. 20. 12. 04	.	15. nach	.	.	.	Erste Stuhleinsendung positiv
4. 1. 05	1. 2. 05	13. nach	14. vor	.	.	dgl.
?	4. 1. 05	.	14. nach	.	.	.
?	?	.	.	.	.	.
24. 1. 05	1. 2. 05	2. nach	5. vor	2. nach	5. vor	dgl.
19. 1. 05	26. 1. 05	7. nach	2. vor	7. nach	gleicher Tag	„
2. 2. 05	1. 2. 05	3. vor	2. vor	θ	θ	„
5. 1. 05	19. 1. 05	26. nach	12. nach	39. nach	25. nach	.
7. 1. 05	24. 3. 05	48. nach	10. vor	110. nach	13. nach	dgl.
.	.	.	.	.	.	.
13. 2. 05	24. 3. 05	11. nach	10. vor	36. nach	3. vor	dgl.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
3. 2. 05	1. 4. 05	21. nach	35. vor	.	.	dgl.
18. 12. 04	15. 2. 05	72. nach	13. nach	.	.	
1. 3. 05	7. 3. 05	3. nach	4. vor	1. Tag	3. vor	dgl.
.	.	.	.	.	.	
.	.	.	.	.	.	
3. 3. 05	24. 3. 05	13. nach	8. vor	18. nach	3. vor	dgl.
6. 2. 05	11. 2. 05	42. nach	33. nach	.	.	.
8. 3. 05	24. 3. 05	19. nach	3. nach	10. nach	.	
10. 3. 05	24. 3. 05	21. nach	7. nach	13. nach	1. vor	.
4. 05	13. 5. 05	.	4. vor	.	25. vor	.
23. 12. 05	15. 1. 06	20. nach	3. vor	.	.	dgl.
15. 2. 06	28. 2. 06	5. nach	8. vor	5. nach	8. vor	„
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
12. 2. 06	20. 2. 06	8. nach	gleicher Tag	.	.	dgl.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	dgl.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No. der untersuchten Stuhlproben	Name	Datum der Stuhleinsendung	Resultat auf einfachem Drigalski	Resultat auf Malachit Drigalski-Lentz-Tietz	Gruber-Widalsche Reaktion aus dem Blute der Kranken	Zahl der positiven Kolonieen auf einfachem Ausstrich nach v. Drigalski-Conradi	Zahl der positiven Kolonieen auf Malachitgrünagarabschwemmung auf v. Drigalski n. Lentz-Tietz
35	Lo., Witwe	2. 3. 06	— —	+ +	.	θ	einige 100 Kol.
36	Bu., Frau	14. 2. 06	+	+	Ty $^1/_{100}$ + 15. 2. 06	ohne nähere Angabe	ohne nähere Angabe
37	„ „	7. 3. 06	+	+	.	dgl.	dgl.
38	„ „	14. 3. 06	—	+	.	θ	dgl.
39	Ho., Valentin	19. 3. 06	+	+	Ty $^1/_{100}$ + 8. 2. 06	ohne nähere Angabe	reichlich
40	Ho., Frau	26. 3. 06	—	+	.	θ	fast Reinkult.
41	Ha., Frau	9. 4. 06	—	+	.	θ	ohne nähere Angabe
42	„ „	24. 4. 06	+	+	.	ohne nähere Angabe	dgl.
43	„ „	1. 5. 06	—	+	.	θ	dgl.
44	Ha., Elise	9. 4. 06	—	+	.	θ	dgl.
45	Di., Karl	17. 4. 06	—	+	.	θ	dgl.
46	We., Georg	3. 5. 06	+	+	.	einige untypische	sehr reichlich
47	Schoe., Jakob	22. 6. 06	+	—	neg. 15. 6. 06	einige sehr schwer erkennbare	θ
48	„ „	27. 6. 06	+	+	Ty $^1/_{100}$ + 20. 6. 06	reichlich	114 typische Kol.
49	Ma., Emil	27. 6. 06	—	+	Ty $^1/_{100}$ + 15. 6. 06	θ	sehr wenige
50	Spie., Marie	18. 6. 06	+	+	Ty $^1/_{100}$ + 18. 6. 06	ein paar Dutzend	fast Reinkult.
51	„ „	2. 7. 06	+	+	.	ohne nähere Angabe	ohne nähere Angabe
52	Kei., Elise	22. 6. 06	+	—	Ty $^1/_{100}$ + 22. 6. 06	eine	θ
53	„ „	2. 7. 06	+	—	.	ohne nähere Angabe	θ
54	We., Johann	13. 7. 06	+	—	Ty $^1/_{100}$ + 18. 6. 06	dgl.	θ
55	„ „	25. 7. 06	+	—	.	dgl.	θ
56	We., Marie	10. 8. 06	+	—	Ty und Paraty $^1/_{100}$ + 15. 7. 06	3 Kol.	θ
57	Gla., Pauline	12. 9. 06	+	+	Ty $^1/_{100}$ + 7. 7. 06	zahlreiche	etwas weniger als auf einfachem Drigalski
58	Schw., Emma	14. 9. 06	—	+	.	θ	eine
59	Hu., Marie	26. 9. 06	—	+	Ty $^1/_{100}$ + 28. 9. 06	θ	fünf
60	Pe., Luise	4. 10. 06	—	+	Ty $^1/_{100}$ + 29. 9. 06	θ	fast Reinkult.
61	Sti., Margarethe	17. 10. 06	—	+	.	θ	reichlich
62	Pe., Luise	18. 10. 06	—	+	.	θ	dgl.
63	„ „	25. 10. 06	+	+	.	2 Kol.	fast Reinkult.
64	„ „	15. 11. 06	—	+	.	θ	20 Kol.
65	Ma., Johanna	22. 10. 06	—	+	neg. 15. 10 06	θ	wenige

II. Typhus-

1	**Gi., Frau**	3. 1. 05	+	+	Ty $^1/_{100}$ + 3. 10. 04	ohne nähere Angabe	ohne nähere Angabe
2	„ „	6. 2. 05	+	—	.	dgl.	θ
3	„ „	8. 3. 05	—	+	.	θ	ohne nähere Angabe
4	**Bi., Frau**	25. 2. 05	—	+	.	θ	sehr viele

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tag der Erkrankung nach der Zählkarte	Tag der Meldung nach der Zählkarte	Stuhlresultat war positiv am wievielten Tage vor oder nach der		Gruber-Widal war positiv am wievielten Tage vor oder nach der		Bemerkungen
		Erkrankung	Meldung	Erkrankung	Meldung	
15. 11. 05	30. 12. 05	107. nach	62. nach	.	.	.
5. 2. 06	.	9. nach	.	10. nach	.	Erste Stuhleinsendung positiv
.	.	.	.	.	.	.
.	22. 2. 06	.	27. nach	.	14. vor	.
30. 1. 06	12. 2. 06	55. nach	42. nach	.	.	.
7. 3. 06	2. 4. 06	33. nach	7. nach	.	.	dgl.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
Anf. März 06	.	.	.	.	.	dgl.
Anf. März 06	.	.	.	.	.	"
13. 4. 06	8. 5. 06	20. nach	5. vor	.	.	"
2. 6. 06	23. 6. 06	20. nach	1. vor	18. nach	3. vor	.
.	.	.	.	.	.	.
2. 6. 06	23. 6. 06	25. nach	4. nach	13. nach	8. vor	.
3. 5. 06	15. 6. 06	46. nach	3. nach	46. nach	3. nach	dgl.
.	.	.	.	.	.	.
6. 6. 06	17. 6. 06	14. nach	5. nach	14. nach	5. nach	dgl.
.	.	.	.	.	.	.
2. 6. 06	19. 6. 06	41. nach	24. nach	46. nach	29. nach	.
.	.	.	.	.	.	.
24. 7. 06	8. 8. 06	17. nach	2. nach	22. nach	7. nach	.
24. 6. 06	20. 7. 06	79. nach	53. nach	13. nach	13. vor	.
19. 8. 06	29. 8. 06	26. nach	16. nach	.	.	.
10. 9. 06	27. 9. 06	16. nach	1. vor	18. nach	1. nach	dgl.
20. 9. 06	3. 10. 06	14. nach	1. nach	9. nach	4. vor	.
5. 8. 06	18. 8. 06	73. nach	60. nach	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
ca. 10. 10. 06	.	12. nach	.	.	.	dgl.
träger.						
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No. der untersuchten Stuhlproben	Name	Datum der Stuhleinsendung	Resultat auf einfachem Drigalski	Resultat auf Malachit Drigalski-Lentz-Tietz	Gruber-Widalsche Reaktion aus dem Blute der Kranken	Zahl der positiven Kolonieen auf einfachem Ausstrich nach v. Drigalski-Conradi	Zahl der positiven Kolonieen auf Malachitgrünagarabschwemmung auf v. Drigalski n. Lentz-Tietz
5	Bi., Frau	6. 4. 05	—	+	.	θ	ohne nähere Angabe
6	„ „	2. 4. 06	—	+	.	θ	reichlich
7	„ „	29. 10. 06	—	+		θ	Reinkultur
8	Kr., Frau	13. 3. 05	—	+	.	θ	fast Reinkult.
6	„ „	12. 4. 05	+	+	.	ohne nähere Angabe	Reinkultur
10	„ „	5. 6. 05	+	+	.	dgl.	ohne nähere Angabe
11	„ „	2. 3. 06	—	+	.	θ	wenige
12	„ „	9. 4. 06	+	+	.	reichlich	ohne Angabe
13	R., Wilhelm	12. 4. 05	+	.	.	ohne nähere Angabe	nicht gemacht
14	„ „	27. 4. 05	+	+	.	fast Reinkult.	ohne Angabe
15	Schmi., Frau	31. 5. 05	+	+	Ty $^1/_{100}$ + 11. 03	ohne nähere Angabe	Reinkultur
16	„ „	13. 8. 06	+	—		8 Kol.	θ
17	We., Hedwig	4. 1. 05	+	+	Ty $^1/_{100}$ + 12. 2. 04	ohne nähere Angabe	ohne nähere Angabe
18	Hö., Frau	5. 3. 06	—	+	.	θ	reichlich untypisch aussehende violette
19	Schw., Otto	14. 3. 06	—	+	.	θ	ohne nähere Angabe
20	„ „	2. 4. 06	+	+	.	1 Kol.	fast Reinkult.
21	„ „	2. 7. 06	+	+	.	3 untypische Kol.	reichlich typische
22	Ho., Therese	19. 3. 06	—	+	.	θ	dgl.
23	„ „	5. 4. 06	+	+	.	fast Reinkult.	6 blaßblaue Kol.
24	„ „	15. 5. 06	+	+	.	blaue mit Ring	zahlreich typische
25	„ „	8. 7. 06	+	—	.	einige	θ
26	„ „	20. 7. 06	+	+	.	einzelne	eine
27a	„ „	17. 9. 06	+	—	.	3 Kol,	θ
27b	„ „	17. 9. 06	+	+	.	30 Kol.	einige 100 Kol.
28	„ „	8. 10. 06	+	+	.	sehr reichlich	sehr reichlich
29	Schw., Katharina	10. 9. 06	+	+	.	1 Kol.	zahlreich typische
30	Höh., Johann	17. 4. 06	+	+	.	ohne nähere Angabe	ohne nähere Angabe
31	Ma., Johanna	5. 11. 06	—	+	.	θ	2 Kol.

III. Paratyphus-

1	**Dre., Christian**	**18. 1. 05**	—	+	**Pat $^1/_{100}$ + 1. 2. 05**	θ	**ohne nähere Angabe**
2	**Ne., Anna**	**27. 2. 05**	+	+	.	**ohne nähere Angabe**	**massenhaft**
3	**Be., Marie**	**28. 2. 05**	+	—	.	**dgl.**	θ
4	**Ma., Kind**	**6. 4. 05**	+	—	**Pat $^1/_{100}$ + 10. 4. 05**	**1 Kol.**	θ
5	**„ „**	**22. 2. 05**	—	+	.	θ	**reichlich**
6	**Sai., Marie**	**19. 5. 06**	—	+	.	θ	**dgl.**
7	**Le., Elise**	**12. 6. 06**	—	+	**Pat $^1/_{100}$ + 13. 6. 06**	θ	**einz. gerötete neben Coli eben noch erkennbare**

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tag der Erkrankung nach der Zählkarte	Tag der Meldung nach der Zählkarte	Stuhlresultat war positiv am wievielten Tage vor oder nach der		Gruber-Widal war positiv am wievielten Tage vor oder nach der		Bemerkungen
		Er-krankung	Meldung	Er-krankung	Meldung	
.	.	.	.	.	.	.
	.	.	.	.	.	.
	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	?	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.		.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.

kranke.

12. 1. 05	21. 1. 05	6. nach	3. vor	19. nach	10. nach	Erste Stuhleinsendung positiv
7. 1. 05	21. 1. 05	51. nach	37. nach	.	.	dgl.
2. 05	24. 3. 05	?	24. vor	.	.	„
31. 3. 05	15. 4. 05	6. nach	9. vor	10. nach	5. vor	„
.	.	.	.		.	.
9. 5. 06	1. 6. 06	10. nach	12. vor	.	.	dgl.
9. 6. 06	19. 6. 06	3. nach	7. vor	4. nach	6. vor	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No. der untersuchten Stuhlproben	Name	Datum der Stuhleinsendung	Resultat auf einfachem Drigalski	Resultat auf Malachit Drigalski-Lentz-Tietz	Gruber-Widalsche Reaktion aus dem Blute der Kranken	Zahl der positiven Kolonieen auf einfachem Ausstrich nach v. Drigalski-Conradi	Zahl der positiven Kolonieen auf Malachitgrünagarabschwemmung auf v. Drigalski n. Lentz-Tietz
8	Le., Elise	19. 6. 06	—	+	.	vieleam Rand	zahlreiche
9	He., Kind	31. 7. 06	—	+	Ty $^1/_{50}$ + 30. 7. 06	θ	fast Reinkult.
10	Fro., Arthur	12. 9. 06	+	+	.	1 Kol.	dgl.
11	Schwsch., Frau	6. 9. 06	—	+	.	θ	viele
12	„ „	17. 9. 06	—	+	.	θ	mehrere typische, viele untypische
13	K., Johann	9. 4. 06	—	+	.	θ	ohne nähere Angabe
14	Ha., Fritz	27. 10. 06	—	+	Pat $^1/_{100}$ + 26. 10. 06	θ	fast Reinkult.
15	„ „	15. 11. 06	—	+	.	θ	dgl.
16	Kr., Karl	8. 11. 06	—	+	Ty u. Pat $^1/_{100}$ + 2. 10. 06. Pat. Bacillen im Blute 2. 10. 06	θ	ohne nähere Angabe
							IV. Paratyphus-
1	Be., Katharina	27. 12. 05	—	+	.	θ	fast Reinkult.
2	Ma., Frau	7. 1. 05	—	+	.	θ	ohne nähere Angabe
3	„ „	14. 1. 05	—	+	.	θ	dgl.
4	„ „	16. 2. 05	+	+	.	ohne nähere Angabe	„
5	Be., Anna	27. 12. 05	—	+	.	θ	fast Reinkult.
6	„ „	18. 7. 06	+	+	.	einzelne hellblaue	eine typische
7	„ „	22. 8. 06	+	—	.	eine	θ
8	„ „	19. 9. 06	—	+	.	θ	fast Reinkult.
9	Sai., Maria	24. 8. 06	—	+	.	θ	reichlich typische
10	Be., Margarethe	7. 7. 06	+	+	.	feiner blauer Ueberzug über der Platte	dgl.
11	Le., Elise	25. 7. 06	—	+	.	θ	reichlich
12	„ „	10. 8. 06	+	+	.	3 Kol.	fast Reinkult.
13	„ „	17. 8. 06	—	+	.	θ	sehr zahlreich, nicht sehr typisch
14	„ „	5. 9. 06	+	+	.	zieml. reichlich	reichlich
15	„ „	18. 9. 06	—	+	.	θ	zahlreich
16	„ „	20. 9. 06	—	+	.	θ	reichl., nicht ganz typisch
17	„ „	28. 9. 06	+	+	.	fast Reinkult.	fast Reinkult.
18	„ „	4. 10. 06	+	+	.	reichlich	sehr reichlich
19	Mü., Elise	14. 9. 06	+	+	.	reichlich am Rande	fast Reinkult.
20	„ „	19. 9. 06	—	+	.	θ	dgl.
21	„ „	22. 9. 06	—	+		θ	Reinkultur
22	„ „	26. 9. 06	+	+	.	fast Reinkult.	fast Reinkult.
23	„ „	4. 10. 06	+	+	.	reichlich am Rande	zahlreiche
24	„ „	11. 10. 06	+	+		zieml. reichlich, nicht besonders typisch	fast Reinkult.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tag der Erkrankung nach der Zählkarte	Tag der Meldung nach der Zählkarte	Stuhlresultat war positiv am wievielten Tage vor oder nach der		Gruber-Widal war positiv am wievielten Tage vor oder nach der		Bemerkungen
		Erkrankung	Meldung	Erkrankung	Meldung	
.	.	.	.	.	.	.
16. 7. 06	2. 8. 06	15. nach	2. vor	.	.	Erste Stuhleinsendung positiv
29. 8. 06	3. 10. 06	13. nach	21. vor	.	.	dgl.
28. 8. 06	.	20. nach	vor	.	.	„
.	.	.	.	.	.	.
im April †	.	.	.	.	.	dgl.
22. 10. 06	8. 11. 06	5. nach	12. vor	4. nach	13. vor	„
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.

träger.

.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No. der untersuchten Stuhlproben	Name	Datum der Stuhleinsendung	Resultat auf		Gruber-Widalsche Reaktion aus dem Blute der Kranken	Zahl der positiven Kolonieen auf	
			einfachem Drigalski	Malachit-Drigalski-Lentz-Tietz		einfachem Ausstrich nach v. Drigalski-Conradi	Malachitgrünagarabschwemmung auf v. Drigalski n. Lentz-Tietz
25	Schwsch., Vater	15. 9. 06	—	+	.	θ	reichlich, Paracoli-ähnliche
26	„ „	29. 9. 06	—	+	.	θ	reichlich typische
27 a	Schwsch., Ida	17. 9. 06	—	—	.	θ	θ
27 b	„ „	17. 9. 06	.	+	.	.	fast Reinkult.
28	„ „	4. 10. 06	—	+	.	θ	reichlich, typische
29	Schwsch., Frau	22. 9. 06	—	+	.	θ	Reinkultur
30	„ „	28. 9. 06	+	+	.	fast Reinkult.	dgl.
31	„ „	8. 10. 06	+	+	.	1 Kolonie	sehr reichlich
32	„ „	11. 10. 06	+	+	.	reichlich	reichlich
33	„ „	22. 10. 06	+	+	.	12 Kolonieen	Reinkultur
34	„ „	31. 10. 06	+	+	.	reichlich	reichlich
35	„ „	5. 11. 06	+	+	.	sehr viele	Reinkultur
36	„ „	9. 11. 06	+	+	.	fast Reinkult.	dgl.

fachen Stuhlausstrich auf Drigalski-Platten: 14, nur mit der Malachitgrünagarabschwemmung: 47.

Wenn demnach bei Untersuchung auf Typhusbacillen einerseits dem Malachitgrünagarabschwemmungsverfahren, bei einmaliger Untersuchung der Stuhlproben, allein 50 Proz. sämtlicher positiven Resultate zu verdanken waren, so ließ dasselbe doch in fast 15 Proz. im Stiche. Bei diesen 15 Proz., welche nur auf einfachem Drigalski-Ausstrich erzielt wurden, finden sich bei 8 von 14 Stühlen genauere Angaben über die Zahl der positiven Kolonieen. Es ist dabei auffällig, daß einmal „eine“, zweimal „drei“, einmal „acht“, einmal „einzelne“, einmal „wenige“ Kolonieen vermerkt ist.

Von den 52 positiven Stuhluntersuchungen auf Paratyphusbacillen wurden gefunden: Sowohl mit dem einfachen Stuhlausstrich auf Drigalski-Platten, als auch mit dem Malachitgrünagarverfahren: 20. Nur mit dem einfachen Stuhlausstrich auf Drigalski-Platten: 3, nur mit der Malachitgrünagarabschwemmung: 29.

Der Malachitgrünagarabschwemmung allein wurden demnach verdankt 56 Proz. der Paratyphusbefunde, sie versagte in 6 Proz. Bei der Betrachtung der letzteren nur durch einfachen Drigalski-Agarausstrich positiv gefundenen Stuhluntersuchungen nach der Zahl der positiv gefundenen Kolonieen ergibt sich, daß mit Ausnahme eines Falles, bei welchem keine genauen Aufzeichnungen vorhanden sind, das Resultat ein gleiches war, wie bei den Untersuchungen auf Typhus. Es wurde nämlich nur je „eine“ positive Kolonie gefunden. **Das Abschwemmungsverfahren versagte also manchmal, wenn nur wenige Keime auf der Drigalski-Platte nachgewiesen wurden. Es empfiehlt sich deshalb, dasselbe immer mit dem einfachen Ausstrich auf Drigalski-Agarplatten zu kombinieren.**

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tag der Erkrankung nach der Zählkarte	Tag der Meldung nach der Zählkarte	Stuhlresultat war positiv am wievielten Tage vor oder nach der		Gruber-Widal war positiv am wievielten Tage vor oder nach der		Bemerkungen
		Er-krankung	Meldung	Er-krankung	Meldung	
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.

Wenn man die in Tabelle No. VII angegebenen positiven Resultate nach der praktischen Seite für den Wert der Stellung bezw. Bestätigung der Diagnose Typhus oder Paratyphus betrachtet, so ergibt sich folgendes:

Bei den Typhuskranken konnte aus dem Stuhle die Diagnose gesichert werden unter 35 genauer verfolgbaren Fällen:

In der Inkubationszeit:	1mal	= 3	Proz.
„ „ 1. Krankheitswoche:	4 „	= 11	„
„ „ 2. „	8 „	= 23	„
„ „ 3. „	9 „	= 26	„
„ „ 4. „	3 „	= 9	„
„ „ 5. „	1 „	= 3	„
„ „ 6. „	2 „	= 6	„
„ „ 7. „	2 „	= 6	„
„ „ 8. „	1 „	= 3	„
„ „ 11. „	2 „	= 6	„
„ „ 12. „	1 „	= 3	„
„ „ 16. „	1 „	= 3	„

Abgesehen von dem seltenen Falle des Befundes in der Inkubationszeit, welcher bei einem Soldaten des Wachkommandos der Strafanstalt Kaiserslautern erhoben wurde, der einen typhuskranken Kameraden in der Zeit gepflegt hatte, in welcher bei demselben noch von dem Ansaltsarzte die Diagnose Influenza gestellt war, treffen 69 Proz. der positiven Befunde auf die ersten 4 Wochen. Bevor Blutproben zur Einsendung gelangten, konnte in 8 Fällen typhusverdächtiger Erkrankungen Typhusbacillen im Stuhl nachgewiesen und somit die Diagnose gesichert werden.

In 3 Fällen hiervon wurden die Typhusbacillen nur durch den Ausstrich auf Drigalski-Platten nachgewiesen, 2mal nur durch Abschwemmungsverfahren und 3mal mittels beider Methoden. 3mal wurden Typhusbacillen sogar bei gleichzeitig versagender Gruber-Widalscher Reaktion in verdächtigen Krankheitsfällen nachgewiesen, und zwar

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

1mal mittels des einfachen Stuhlausstriches auf Drigalski-Platten, 2mal mittels des Abschwemmungsverfahrens.

Bei den Paratyphuskranken konnte aus dem Stuhle die Diagnose gestellt werden unter 10 genauer verfolgten Fällen

in der 1. Krankheitswoche:	4mal	= 40	Proz.
„ „ 2. „	2 „	= 20	„
„ „ 3. „	2 „	= 20	„
„ „ 6. „	1 „	= 10	„
„ „ 8. „	1 „	= 10	„

80 Proz. der positiven Befunde treffen also auf die ersten 3 Wochen.

In 3 Fällen von Paratyphuserkrankungen wurden Paratyphusbacillen im Stuhl schon vor der Feststellung der Gruber-Widalschen Reaktion gefunden, und zwar 1mal nur mittels des einfachen Stuhlausstriches auf Drigalksi-Platten, 2mal nur mittels der Abschwemmung nach Lentz-Tietz. In 2 Fällen wurden Paratyphusbacillen im Stuhl bei versagender Gruber-Widalscher Reaktion gefunden, und zwar einmal in einem Falle, in dem diese am 5. Krankheitstage auf Typhus und Paratyphus 1:100 positiv war, also daraus keine Diagnose hätte gestellt werden können. In letzterem Falle wurden am gleichen Tage auch Paratyphusbacillen aus dem Blute gezüchtet.

Es ergibt sich aus alledem, daß die Diagnose Typhus oder Paratyphus in einer Anzahl von zweifelhaften Krankheitsfällen, in denen entweder keine Blutproben eingeschickt oder die Gruber-Widalsche Reaktion nicht bezw. erst spät eingetreten war, durch den Nachweis von Typhus- oder Paratyphusbacillen im Stuhl gesichert wurde.

Interessant dürfte noch das Ergebnis sein, daß bei 42 Typhuskranken 23mal (bei 12 Paratyphuskranken 11mal) die erste Stuhleinsendung positiv war.

Schon aus der Tabelle IV und VI ist ersichtlich, daß nicht in jedem Stuhlpartikelchen eines typhus- oder paratyphusbacillenhaltigem Stuhles Typhusbacillen nachgewiesen werden können, namentlich bei solchen Stuhlproben, in welchen nach unseren jetzigen Untersuchungsmethoden nicht sehr viele solche Bacillen enthalten zu sein scheinen.

In der folgenden Tabelle ist noch das Ergebnis einer Anzahl weiterer Untersuchungen mitgeteilt, aus denen hervorgeht, wie oft und wie lange mit dem einfachen Stuhlausstrich auf Drigalski-Platten und dem Abschwemmungsverfahren von Malachitgrünagar nach Lentz-Tietz in ausgewählten Stuhlproben Typhus- bezw. Paratyphusbacillen nachzuweisen waren. (Ueber den gleichen Punkt ist auch in Tabelle IV berichtet.)

Es wurden Stuhlproben von folgenden Personen untersucht:

1) Typhuskrankes Kind von 13 Jahren am 25. Krankheitstage, welches von seiner 41-jährigen Mutter angesteckt wurde, die vor 23 Jahren Typhus durchgemacht hatte und gleich bei der ersten Stuhluntersuchung als Typhusträgerin festgestellt worden war.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2) Typhuskrankes Mädchen von 15 Jahren am 16. Krankheitstage, welches so leichten endemischen Typhus hatte, daß klinisch die Diagnose nicht gestellt worden wäre.

3) Paratyphuskranke Frau von ca. 40 Jahren, ungefähr am 14. Krankheitstage.

4) Typhusträgerin, welche 1900 Typhus durchgemacht, seit Anfang 1906 fast beständig Typhusbacillen im Stule hatte, im April 1906 ihren Bruder infizierte, welcher typischen klinischen Typhus mit Bacillenbefund im Darm durchmachte.

5) Paratyphusträgerin von 20 Jahren, welche anfangs Juni 1906 eine unter dem klinischen Bilde eines leichten Typhus verlaufende Erkrankung im Distriktkrankenhause Kaiserslautern durchgemacht und bis zu der letzten Untersuchung in 23 untersuchten Stuhlproben bei Wohlbefinden nach Ablauf der Erkrankung und starker Gewichtszunahme massenhaft Paratyphusbacillen hatte.

6) Paratyphusträgerin von 28 Jahren, welche am 15. Juli 1906 unter leichten Darmerscheinungen erkrankt war, am 6. Aug. bei der ersten Stuhleinsendung, also in der 3. Krankheitswoche mittels Untersuchung diagnostiziert wurde, von Mitte August ab längere Zeit im Gebiete der Hauptstation Landau, wohin sie sich zur Erholung begeben hatte, und seit ihrer Rückkehr in die Heimat ständig Paratyphusbacillen ausschied. Im Hause nebenan, sowie gegenüber waren vor ihrer Erkrankung mehrere Typhusfälle vorgekommen.

7) Ein Mädchen von 12 Jahren, dessen 2 Schwestern eine typhusähnliche Erkrankung im April 1905 durchgemacht hatten, nach welcher eine Schwester Paratyphusträgerin wurde. Das Mädchen selbst soll nie krank gewesen sein; sie schied seit 19. Sept. 1905 sehr häufig Paratyphusbacillen in den Darmentleerungen aus.

8) Ein in den 40er Jahren stehender Mann und

9) dessen ungefähr 13-jähriges Mädchen. Letztere beiden waren Mann und Kind der oben genannten paratyphuskranken Frau. Bei beiden wurden, ohne daß sie je klinisch krank waren, seit der erstmaligen Untersuchung Mitte September wiederholt Paratyphusbacillen in den Darmentleerungen nachgewiesen.

Stuhlprobenausstriche wurden von diesen 9 Personen 116 gemacht, und zwar 53 auf Drigalski-Agar, 63 mittels des Abschwemmungsverfahrens.

Bei Typhus war der einfache Ausstrich des Stuhles auf Drigalski-Agar 11mal positiv, 12mal negativ, das Abschwemmungsverfahren 15mal positiv, 10mal negativ; bei Paratyphus der einfache Ausstrich 10mal positiv, 20mal negativ; das Abschwemmungsverfahren 32mal positiv, 6mal negativ.

Diese Untersuchungen ergeben eine Uebereinstimmung mit jenen in Tabelle IV und VI. Es scheint nach ihnen sowohl der Nachweis von Typhusbacillen mit den beschriebenen Methoden überhaupt nicht so leicht zu gelingen wie jener der Paratyphusbacillen, ferner scheint aber bei diesen älteren Stuhlproben der Umstand eine Rolle zu spielen, daß die Typhusbacillen in alten Stuhlproben viel rascher zugrunde gehen, wie die Paratyphusbacillen. Bei Paratyphus scheinen einige Stämme eine ganz besondere Resistenz gegen Austrocknung zu haben. Ueber den

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.	Hauptbuch No.	Name	Alter der Stuhlprobe	Datum der Untersuchung	Einfacher Drigalski-Ausstrich	Malachitgrünagarabschwemmung Lentz-Tietz auf Drigalski	Typhus	Paratyphus	Zahl der positiven Kolonieen auf einfachem Drigalski-Ausstrich	Zahl der positiven Kolonieen auf Malachitgrünagarabschwemmung auf Drigalski-Agar	Bemerkungen über Malachitgrünzusatz	Bemerkungen über Kristallviolettzusatz
1	2756	Schw., Emma	2 Tage	14. 9. 06	—	+	Typhus	.	θ	1 Kolonie	0,3 Proz.	25,0 einer 0,2 % Lösung auf 2 l Agar
			8 „	20. 9. 06	.	+	dgl.	.	.	blauer Ueberzug über der Platte	0,3 „	
			23 „	5. 10. 06	—	—	.	.	.	.	0,2 „	20,0 dgl.
			28 „	10. 10. 06	—	—	.	.	.	.	0,2 „	20,0 „
			28 „	10. 10. 06	—	—	.	.	.	.	0,3 „	25,0 „
2	2761	Mü., Elise	2 „	14. 9. 06	+	+	.	Paratyphus	mäßig reichl. am Rande d. Platte	fast Reinkultur	0,3 „	25,0 „
			8 „	20. 9. 06	.	+	.	dgl.	.	blauer Ueberzug über der Platte	0,3 „	25,0 „
			23 „	5. 10. 06	+	+	.	„	einzelne am Rande	Reinkultur und einige 100 schleimige, rosafarbene Kolonieen auf Pl. 1; Reinkultur und 1 rosafarbene auf Pl. 2, einige 100 typische Kolonieen auf Pl. 3	0,2 „	20,0 „
			23 „	5. 10. 06	+	+	.	„	ziemlich viel am Rande	Reinkultur und ca. 2 Dtzd. rosafarbene Kolonieen auf Pl. 1; 15 typische u. 1 rosafarbene auf Pl. 2; 3 typische θ andere auf Pl. 3	0,3 „	25,0 „
3	2780	Schwsch., Vater	2 „	15. 9. 06	—	+	.	„	θ	blauer Ueberzug über der Platte	0,3 „	25,0 „
			11 „	24. 9. 06	.	+	.	„	.	Reinkultur	0,3 „	25,0 „
			13 „	26. 9. 06	.	+	.	„	.	reichlich, dicke Kolonieen, nicht sehr typisch	0,3 „	25,0 „
			22 „	5. 10. 06	—	+	.	„	nur Coli-Kol.	Reinkultur und noch rosafarbene sowie kleine weißliche Kolonieen	0,2 „	20,0 „

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

No.	Hauptbuch-No.	Name	Alter der Stuhlprobe	Datum der Untersuchung	Einfacher Drigalski-Ausstrich	Malachitgrünagarabschwemmung Lentz-Tietz auf Drigalski	Typhus	Paratyphus	Zahl der positiven Kolonieen auf: einfachem Drigalski-Ausstrich	Zahl der positiven Kolonieen auf: Malachitgrünagarabschwemmung auf Drigalski	Bemerkungen über: Malachitgrünzusatz	Bemerkungen über: Kristallviolettzusatz
3	2780	Schwsch., Vater	22 Tage	5. 10. 06	—	+	.	Paratyphus	nur Coli-Kol.	Pl. 1: Reinkultur u. noch rosafarbene und weißliche Kolonieen. Pl. 2: Reinkultur, Kolonieen bis 8 cm Durchmesser. Pl. 3: 6 typische, große Kolonieen, sowie 2 rosafarbene	0,3 Proz.	25,0 einer 0,2 % Lösung auf 2 l Agar
4	2796	Schwsch., Ida	2 „	17. 9. 06	—	—	.	.	.	.	0,3 „	25,0 dgl.
			11 „	26. 9. 06	.	+	.	Paratyphus	.	Reinkultur und viele rosafarbene	0,3 „	25,0 „
			20 „	5. 10. 06	—	+	.	dgl.	nur Coli-Kol.	80 typische und 25 rote Kolonieen auf Pl. 1; 1 typische auf Pl. 2; θ auf Pl. 3	0,2 „	20,0 „
			20 „	5. 10. 06	—	—	.	.	dgl.	nur Coli-Kolonieen	0,3 „	25,0 „
5	2828	Be., Anna	2 „	19. 9. 06	—	+	.	Paratyphus	θ	blauer Ueberzug über der Platte	0,3 „	25,0 „
			10 „	27. 9. 06	.	+	.	dgl.	.	fast Reinkultur	0,3 „	25,0 „
			12 „	29. 9. 06	.	+	.	„	.	Reinkultur	0,3 „	25,0 „
			18 „	5. 10. 06	—	—	.	.	.	.	0,2 „	20,0 „
			18 „	5. 10. 06	—	—	.	.	.	.	0,3 „	25,0 „
			23 „	10. 10. 06	—	—	.	.	.	.	0,2 „	20,0 „
			23 „	10. 10. 06	—	—	.	.	.	.	0,3 „	25,0 „
6	2830	Mü., Elise	2 „	19. 9. 06	—	+	.	Paratyphus	θ	Reinkultur	0,3 „	25,0 „
			10 „	27. 9. 06	.	+	.	dgl.	.	fast Reinkultur	0,3 „	25,0 „
			11 „	28. 9. 06	+	+	.	„	fast Reinkult.	dgl.	0,3 „	25,0 „
			18 „	5. 10. 06	—	+	.	„	θ	Reinkultur und einige 100 rosafarbene auf Pl. 1; Reinkultur und 37 rosafarbene auf Pl. 2; Reinkultur und 1 rosafarbene auf Pl. 3	0,2 „	20,0 „
			18 „	5. 10. 06	+	+	.	„	einige typische	Reinkultur	0,3 „	25,0 „

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

No.	Hauptbuch-No.	Name	Alter der Stuhlprobe	Datum der Untersuchung	Einfacher Drigalski-Ausstrich	Malachitgrünagarabschwemmung Lentz-Tietz auf Drigalski	Typhus	Paratyphus	Zahl der positiven Kolonieen auf einfachem Drigalski-Ausstrich	Zahl der positiven Kolonieen auf Malachitgrünagarabschwemmung auf Drigalski	Bemerkungen über Malachitgrünzusatz	Bemerkungen über Kristallviolettzusatz
7	2800	Ho., Therese	2 Tage	17. 9. 06	+	—	Typhus	.	3 Kolonieen	θ	0,3 Proz.	25,0 einer 0,2 % Lösung auf 2 l Agar
			13 ,,	28. 9. 06	+	+	Typhus	.	ca. 30 Kolon. meist am Rande	einige 100 typische in Reinkultur	0,3 ,,	25,0 dgl.
			19 ,,	4. 10. 06	—	.	.	.	.	.	.	20,0 ,,
			19 ,,	4. 10. 06	.	—	.	.	.	.	0,2 Proz.	20,0 ,,
			19 ,,	4. 10. 06	.	—	.	.	.	.	0,3 ,,	25,0 ,,
			25 ,,	10. 10. 06	+	+	Typhus	.	25 untypische Typhuskolonieen	Pl. 1: Reinkult. von einigen 100 sehr typischen Kolonieen. Pl. 2: 2 Typhuskolonieen. Pl. 3: 8 Typhuskolonieen	0,2 ,,	20,0 ,,
			25 ,,	10. 10. 06	+	+	Typhus	.	auf den 3 Pl. 6 untypische Typhuskolonieen	Pl. 1: Reinkultr von einigen 100 sehr typischen Kolonieen. Pl. 2: 10 Kolonieen, darunter eine von 5 cm Durchmesser. Pl. 3: 11 untypische Typhuskolonieen	0,3 ,,	25,0 ,,
			32 ,,	17. 10. 06	—	+	Typhus	.	θ	Pl. 1: 80 typische Typhuskolonieen u. einige rosafarbene. Pl. 2: nur einige rosafarbene. Pl. 3: θ	0,3 ,,	25,0 ,,
8	2795	Schwsch, Frau	2 ,,	17. 9. 06	—	+	.	Paratyphus	θ	blauer Ueberzug über der Platte	0,3 ,,	25,0 ,,
			13 ,,	28. 9. 06	—	+	.	dgl.	θ	einige Dutzend typische Kolonieen	0,3 ,,	25,0 ,,
			18 ,,	5. 10. 06	—	+	.	,,	θ	fast Reinkultur. Bis zu 5 cm im Durchmesser haltende Kolonieen	0,2 ,,	20,0 ,,
			18 ,,	5. 10. 06	—	+	.	,,	θ	fast Reinkultur. Bis zu 5 cm im Durchmesser haltende Kolonieen	0,3 ,,	25,0 ,,
9	2840	Schwsch, Frau	2 ,,	22. 9. 06	—	+	.	,,	θ	fast Reinkultur	0,3 ,,	25,0 ,,

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

No.	Hauptbuch-No.	Name	Alter der Stuhlprobe	Datum der Untersuchung	Einfacher Drigalski-Ausstrich	Malachitgrünagarabschwemmung Lentz-Tietz auf Drigalski	Typhus	Paratyphus	Zahl der positiven Kolonieen auf einfachem Drigalski-Ausstrich	Zahl der positiven Kolonieen auf Malachitgrünagarabschwemmung auf Drigalski	Bemerkungen über Malachitgrünzusatz	Bemerkungen über Kristallviolettzusatz
9	2840	Schwsch, Frau	15 Tage	5. 10. 06	—	+	.	Paraty	θ	Reinkultur	0,2 Proz.	20,0 einer 0,2 % Lösung auf 2 l Agar
			15 „	5. 10. 06	—	+	.	Paraty	θ	Reinkultur	0,3 „	25,0 dgl.
10	2879	Hu, Maria	2 „	26. 9. 06	—	+	Typhus	.	.	5 untypische Kolonieen	0,3 „	25,0 „
			11 „	5. 10. 06	—	—	.	.	.		0,2 „	20,0 „
			11 „	5. 10. 06	—	—	.	.	.		0,3 „	25,0 „
			14 „	10. 10. 06	—	—	.	.	.		0,2 „	20,0 „
			14 „	10. 10. 06	—	—	.	.	.		0,3 „	25,0 „
			21 „	17. 10. 06	—	+	Typhus	.	θ	verschiedene Coli-Arten, Proteus u. einzelne kleine durchsichtige typische Kolonieen	0,3 „	25,0 „
11	2888	Mü, Elise	2 „	26. 9. 06	+	+	.	Paraty	fast Reinkult. nicht ganz typisch aussehend. Kol.	fast Reinkultur	0,3 „	25,0 „
			9 „	5. 10. 06	+	+	.	Paraty	reichlich	fast Reinkultur	0,2 „	20,0 „
			9 „	5. 10. 06	—	+	.	Paraty	.	fast Reinkultur	0,3 „	25,0 „
12	2890	Le, Elise	2 „	28. 9. 06	+	+	.	Paraty	fast Reinkult.	fast Reinkultur	0,3 „	25,0 „
			9 „	5. 10. 06	+	+	.	Paraty	am Rande zahlreiche, im Zentrum d. Platte Coli	Reinkultur	0,2 „	20,0 „
			9 „	5. 10. 06	+	+	.	Paraty	ziemlich viele	Reinkultur	0,3 „	25,0 „
13	2982	Ho, Ther.	2 „	8. 10. 06	+	+	Typhus	.	reichlich	Reinkultur	0,2 „	20,0 „
		a[1])	7 „	15. 10. 06	+	+	„	.	„	fast Reinkultur	0,2 „	20,0 „
		b	7 „	15. 10. 06	+	+	„	.	„	fast Reinkultur	0,2 „	20,0 „
		c	7 „	15. 10. 06	+	+	„	.	„	Reinkultur	0,2 „	20,0 „
		d	7 „	15. 10. 06	+	+	„	.	„	Reinkultur	0,2 „	20,0 „
		e	7 „	15. 10. 06	+	+	„	.	„	fast Reinkultur	0,2 „	20,0 „
		f	7 „	15. 10. 06	+	+	„	.	„	mäßig	0,2 „	20,0 „

1) a bis f von der Tiefe des Stuhlglases bis zur Oberfläche von 6 verschiedenen Stellen des Stuhles entnommen.

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Stamm 2761 und 2830 habe ich auch noch an anderer Stelle[1]) berichtet. Ich kann meinen dortigen Ausführungen über die Resistenz von Paratyphusbacillen nunmehr hinzufügen, daß aus den Pulvern, die aus den Stühlen 2761 und 2840 (Tabelle VIII) hergestellt wurden, noch im September 1910, also nach 4 Jahren, Paratyphusbacillen wuchsen.

Die Paratyphusbacillen sind aus den Stuhlproben nur mittels eines Anreicherungsverfahrens zu züchten.

Ich benutze dazu entweder die Abschwemmungsmethode von Malachitgrünagar nach Lentz-Tietz, oder ich schwemme einige Oesen Stuhlpulver in Bouillon auf und verstreiche nach 24 Stunden Bebrütung bei 37° 1 Oese aus der Bouillon auf Drigalski-Agarplatten.

Die Stuhlpulver dienen in meinem Laboratorium zur Prüfung des mit der Marke Malachitgrün 120, die ja in ihrer Zusammensetzung nicht ganz konstant sein soll, hergestellten Malachitgrünagars. Ich habe bisher mit dieser Marke in der eingangs erwähnten Menge auch in dreijähriger Tätigkeit an der hiesigen Station stets gute Resultate erzielt.

Da auch die Tabelle VIII einige Beispiele dafür bietet, daß nicht in jedem untersuchten Stuhlpartikelchen besonders typhusbacillenhaltiger, aber auch Paratyphusbacillen enthaltender Stühle die spezifischen Bakterien nachgewiesen werden können, und daß auch das Abschwemmungsverfahren allein versagen kann, muß man also, um alle Mängel zu vermeiden, die den geschilderten Stuhluntersuchungsmethoden noch anhaften, möglichst viele Stuhlausstriche von möglichst vielen Stellen der Stuhlprobe mit beiden Verfahren anlegen, ehe man aussprechen darf, der Stuhl enthalte keine Typhus- oder Paratyphusbacillen. Für die Praxis wird es genügen, wenn man oben, aus der Mitte und unten aus dem Stuhlglase je 1 Probe mittels der kombinierten Methode: einfacher Stuhlausstrich auf Endo- oder Drigalski-Nährböden und Abschwemmung nach Lentz-Tietz auf Drigalski-Platten untersucht und sich möglichst bald weitere Stuhlproben zur Untersuchung schicken läßt, bei denen ebenso verfahren wird.

Zusammenfassungen.

Mittels des vorstehend geschilderten modifizierten Lentz-Tietzschen Abschwemmungsverfahrens von Malachitgrünagar auf Lackmusmilchzuckeragarplatten wurden sehr günstige Resultate bei der Untersuchung von Typhus-, und namentlich Paratyphusbacillen enthaltenden Stühlen gegenüber dem einfachen Ausstrichverfahren erzielt.

In einer Reihe von Fällen versagte das Abschwemmungsverfahren gegenüber dem einfachen Ausstrich.

Es handelte sich in diesen um Stühle, welche wenige Typhus- oder Paratyphusbacillen enthielten. Das Abschwemmungsverfahren muß daher,

1) Mayer, Otto, Ueber die Resistenz der Bacillen des Typus Paratyphus B in ausgetrockneten menschlichen Darmentleerungen. (München. med. Wochenschr. 1908. No. 43.)

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

um die positiven Resultate möglichst zu vermehren, stets mit dem einfachen Ausstrichverfahren kombiniert werden.

Aus Stühlen, welche arm an Typhus- oder Paratyphusbacillen sind, lassen sich mit unseren jetzigen Untersuchungsmethoden nicht in jedem untersuchten Partikelchen die spezifischen Bacillen nachweisen.

Dieser Umstand muß bei Untersuchungen, die sich mit dem Vergleich neuerer Nährböden befassen, berücksichtigt werden.

Nur wenn ein Nährboden bei Untersuchungen aus mehreren Stellen solcher Stuhlproben über die zum Vergleich herangezogenen Methoden überwiegende Resultate ergibt, ist er als vorwiegend geeignet zu bezeichnen.

Zurzeit muß noch die Forderung gelten, daß zur Vermehrung der positiven Resultate bei der Untersuchung von Stuhlproben auf Typhus- oder Paratyphusbacillen aus mehreren Stellen des Stuhles Partikelchen mit einem einfachen Ausstrich- und einem Abschwemmungsverfahren untersucht werden.

In ausgetrockneten pulverisierten Stuhlproben, die vor Licht und Feuchtigkeit geschützt sind, können sich Paratyphusbacillen nach meinen bisherigen Erfahrungen 4 Jahre entwickelungsfähig erhalten.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Inhalt.

Awerinzew, S., Zur Frage über die Krebsgeschwülste, p. 506.

Bevacqua, Alfredo, Histologische und bakteriologische Untersuchungen über einen Fall von Paralysis ascendens acutissima (Landrysche Paralyse), p. 470.

Brun, Vittorio, Einfluß der Produkte des thyreo-parathyreoidealen Apparates auf die alexinischen Eigenschaften des Blutes. p. 533.

Cohen, Ch. et **Fitzgerald, J. G.,** A propos de la méningite cérébro-spinale septicémique, p. 464.

Dale, John, Ueber eine ungewöhnliche Form des Diphtheriebacillus, p. 401.

Gerber, P., Ueber Spirochäten in den oberen Luft- und Verdauungswegen, p. 508.

Hadley, Philip B., Studies in avian coccidiosis. III. Coccidiosis in the English sparrow and other wild birds, p. 522.

Klimenko, W. N., Bakteriologische Untersuchungen des Blutes von keuchhustenkranken Kindern und von mit Keuchhusten infizierten Tieren, p. 497.

Lauber, J., Ueber die Prüfung von Bakterien auf peptisches Ferment mittels des Gelatinestiches, p. 542.

Liefmann und **Stutzer, M.,** Beitrag zur Frage der antihämolytischen Eigenschaften des normalen Serums, p. 526.

Magnusson, Hilding, Ueber eine für Europa neue Hühnerseuche. Apoplektische Septikämie der Hühner, p. 411.

Mayer, Otto, Ueber Erfahrungen mit einer Modifikation des Abschwemmungsververfahrens nach Lentz-Tietz von Malachitgrünagar auf Lackmusmilchzuckeragarplatten zur Untersuchung von Stuhlproben auf Typhus- und Paratyphusbacillen, p. 552.

Miessner, H., Die Verwendung der Ueberempfindlichkeit zur Diagnose des Rotzes, p. 537.

Nuttall, George H. G. und **Strickland, C.,** Die Parasiten der Pferdepiroplasmose resp. der „Biliary Fever", p. 524.

Scheben, Nachtrag zu meiner Arbeit: Strobiloestrus oreotragi n. sp., p. 526.

Schultze, W. H., Ueber eine neue Methode zum Nachweis von Reduktions- und Oxydationswirkungen der Bakterien, p. 544.

Sigwart, H., Experimentelle Beiträge zur Frage der Identität von Geflügeldiphtherie und Geflügelpocken, p. 428.

Trommsdorff, R., Bemerkungen zu der Arbeit von Seibold, „Ueber den Keimgehalt unter aseptischen Kautelen gewonnener Milch und dessen Bedeutung für die Praxis." Diese Zeitschr. Bd. 55. No. 4. 1910, p. 536.

White, Ellen P. Corson und **Loeb, Leo,** Ueber Transplantation von stationären und sich rückbildenden Tumoren, p. 488.

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagshandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Generated on 2019-09-14 19:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Inhaltsverzeichnis.

I. Verzeichnis der in Band 56 enthaltenen Arbeiten.

Amako, Tamie s. **Sparmberg, Fritz.**
Andrejew, Paul s. **Burri, R.**
Aoki, K., Paratyphus-A-Bacillen als Ursache eines Bauchdeckenabscesses. 110
Awerinzew, S., Zur Frage über die Krebsgeschwülste. 506
Barikine, W., Contribution à l'étude sur la conglutination du précipité spécifique. 150
Bartel, Julius, Neumann, Wilhelm und **Leimsner, Oskar,** Zur Frage der Einwirkung von Organen auf den Tuberkelbacillus. 126
Bessau, G. s. **Pfeiffer, R.**
Bevacqua, Alfredo, Histologische und bakteriologische Untersuchungen über einen Fall von Paralysis ascendens acutissima (Landrysche Paralyse). 470
Beyer, W., Ueber Beziehungen des Lecithins zum Tuberkelbacillus und dessen Produkten. 160
Blochmann, F., Sterben von Aquarienfischen durch Einwanderung von Cercaria fissicauda La Val. 47
Brun, Vittorio, Einfluß der Produkte des thyreo-parathyreoidealen Apparates auf die alexinischen Eigenschaften des Blutes. Experimentelle Untersuchungen. 533
Bruynoghe, R., Einfaches Verfahren zur Züchtung der Meningokokken. 92
Burri, R. und **Andrejew, Paul,** Vergleichende Untersuchung einiger Coli- und Paratyphusstämme. 217
Cohen, Ch. et **Fitzgerald, J. G.,** A propos de la méningite cérébro-spinale septicémique. Note complémentaire. 464
Conradi, H., Zur bakteriologischen Typhusdiagnose. 394
Dale, John, Ueber eine ungewöhnliche Form des Diphtheriebacillus. 401
Daniélopolu, D., Sur une substance hémolytique contenue dans le liquide céphalorachidien humain. 143
Dobrowolskaja, N. A., Zur Frage der Komplementbindungsreaktion bei der Lyssa. 177
Eisenberg, Philipp, Studien zur Ektoplasmatheorie. IV. Zur Theorie der Gramfestigkeit. 193
—, Ueber die Tuschedifferenzierung gramnegativer Bakterien. 183
Fermi, Claudio, Sur les moyens de défense de l'estomac, de l'intestin, du pancréas et en général de la cellule et de l'albumine vivante vers les enzymes protéolytiques. Deuxième mémoire. 55
Fitzgerald, J. G. s. **Cohen, Ch.**
Fürst, Th., Untersuchungen über Kapsel- und Hüllenbildungen bei den sogenannten Kapselbakterien. 97
Galeotti, G. und **Pentimalli, F.,** Ueber die von pathogenen Hefen und ihren Toxinen erzeugten Neubildungen. 312
Galli-Valerio, B., Notes de parasitologie et de technique parasitologique. 43
Gerber, P., Ueber Spirochäten in den oberen Luft- und Verdauungswegen. 508
Hadley, Philip B., Studies in avian coccidiosis. III. Coccidiosis in the English sparrow and other wild birds. 522
Heile, Ueber bakteriologische Untersuchungen zur Klärung der Pathogenese der Appendicitis. 233
Hoger, A., Ueber die Zersetzung des Infusum Digitalis durch Mikroorganismen und seine Konservierung. 303
Huber, Emil, Die Paratyphus B-ähnlichen Bakterien des Pferdedarmes. 1
Jacobsen, K. A., Mitteilungen über einen variablen Typhusstamm (Bacterium typhi mutabile), sowie über eine eigentümliche hemmende Wirkung des gewöhnlichen Agar, verursacht durch Autoklavierung. 208
—, Untersuchungen über die Lebensfähigkeit der Choleravibrionen im Meerwasser. 201
Jemma, R., Ueber Spontaninfektion durch Leishmansche Parasiten bei Hunden. 40
Klimenko, W. N., Bakteriologische Untersuchungen des Blutes von keuchhustenkranken Kindern und von mit Keuchhusten infizierten Tieren. 497
Kossack, Willy, Neue Distomen. 114
Lauber, J., Ueber die Prüfung von Bakterien auf peptisches Ferment mittels des Gelatinestiches. 542
Leimsner, Oskar s. **Bartel, Julius.**
Lenartowicz, J. T. und **Potrzobowski, K.,** Eine einfache Methode der Darstellung der Spirochaete pallida. 186
Liefmann und **Stutzer, M.,** Beitrag zur Frage der antihämolytischen Eigenschaften des normalen Serums. 526
Loeb, Leo s. **White, Ellen P. Corson.**
Lunz, Roman O., Ueber die Erreger der bacillären Dysenterie. 28
Magnusson, Hilding, Ueber eine für Europa neue Hühnerseuche. Apoplektische Septikämie der Hühner. 411
Mayer, Martin, Ueber Einschlüsse der Erythrocyten bei Verruga peruviana. 309

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mayer, Otto, Ueber Erfahrungen mit einer Modifikation des Abschwemmungsverfahrens nach Lentz-Tietz von Malachitgrünagar auf Lackmusmilchzuckeragarplatten zur Untersuchung von Stuhlproben auf Typhus- und Paratyphusbacillen. 552
Miessner, H., Die Verwendung der Ueberempfindlichkeit zur Diagnose des Rotzes. 537
—, Die Verwendung der Ueberempfindlichkeit zum Nachweis von Fleischverfälschungen. 163
Morosoff, M., Neue Pinzette für Objektträger und Deckgläser. 191
Müller, W., Bakterien im Fleisch notgeschlachteter und kranker Tiere. 277
Neumann, Wilhelm s. Bartel, Julius.
Nuttall, George H. F. und **Strickland, C.,** Die Parasiten der Pferdepiroplasmose resp. der „Biliary Fever". Vorläufige Mitteilung. 524
Pentimalli, F. s. **Galeotti, G.**
Petschenko, Boris de, Contribution à l'étude de l'immunité chez les protozoaires. 90
Pfeiffer, R. und **Bessau, G.,** Zur Frage der Anti-Endotoxine bei Typhus abdominalis. 344
Potrzobowski, K. s. **Lenartowicz, J. T.**
Prowazek, S. v., Weitere Untersuchungen über das Vaccinevirus. 41
Reuter, Enzio, Acari und Geschwulstätiologie. 339
Sachs-Müke, Trachomkörperchen im trachomatösen Tränensack. 112
Scheben, L., Strobiloestrus oreotragi nov. sp. Eine neue Oestridenlarve vom Klippbock (Oreotragus saltatrix) und sonstige parasitierende Dipteren aus Deutsch-Südwestafrika. 50. 526
Scheller, R., Experimentelle Beiträge zum Studium des Mechanismus der Immunkörper- und Komplementwirkung. I. Mitteilung. 120
Schöbl, Otto, Ueber die Aggressinimmunisierung gegen Rauschbrand. 395
Schultze, W. H., Ueber eine neue Methode zum Nachweis von Reduktions- und Oxydationswirkungen der Bakterien. 544
Seitz, Zur Frage der Hartmannschen Binukleaten. 308
Sigwart, H., Experimentelle Beiträge zur Frage der Identität von Geflügeldiphtherie und Geflügelpocken. 428
Simon, Gerhard, Ueber Nachuntersuchungen bei ehemaligen Ruhrkranken und Ruhrbacillenträgern. 241
Sparmberg, Fritz und **Amako, Tamie,** Ueber die Verwendbarkeit der Marxschen Ragitnährböden und Endo-Tabletten. 94
Strickland, C. s. **Nuttall, George H. F.**
Stutzer, M. s. **Liefmann.**
Thalmann, Streptokokkenerkrankungen in der Armee, Einteilung der Streptokokken und ihre Bekämpfung. 248
Trommsdorff, R., Bemerkung zu der Arbeit von Seibold: „Ueber den Keimgehalt unter aseptischen Kautelen gewonnener Milch und dessen Bedeutung für die Praxis." Diese Zeitschrift. Bd. 55. No. 4. 1910. 536
Tsuzuki, M., Zur Frage der Beziehungen zwischen Bakteriotropinen und Bakteriolysinen. 86
White, Ellen P. Corson und **Loeb, Leo,** Ueber den Einfluß physikalisch schädigender Agentien (Wärme) auf das Wachstum der Tumorzellen. 325
—, Ueber Transplantation von stationären und sich rückbildenden Tumoren. 488

II. Sachverzeichnis.

Abszeß, Bauchdecken-, durch Bac. paratyphi A verursacht. 110
Acari und Geschwülste. 339
Achorion schönleini, Infektion von Mus rattus. 45
Actinomyces caprae, Vorkommen. 43
Agar, hemmende Wirkung auf Bac. typhi. 212
Agglutination des Bac. paratyphi. 231
— des Bact. coli. 231
— des Vibrio cholerae. 153
Agglutinin und Konglutinin, Beziehungen. 153
Aggressine zur Rauschbrandimmunisierung. 395
Aktinomykose der Ziege. 43
Albumin, lebendes, Widerstandsfähigkeit gegen proteolyt. Enzyme. 80
Angina lacunaris, durch Streptokokken verursacht. 258
Anti-Endotoxine bei Typhus abdominalis. 344
—-Enzyme. 71
—-Fermente. 71
Antilope s. Oreotragus saltatrix.
Appendicitis, Bakteriologie, Pathogenese. 233
Aquarien-Fische, Sterben durch Cercaria fissicauda. 47
Argas persicus, Vorkommen. 44
Arthropoden, Wirkung von Trypsin. 64
Ascaris canis im Darme des Hundes. 44
Auchmeromyia luteol., Vorkommen in Südafrika. 54
Auge, Hornhaut, Vaccineinfektion bei Kaninchen. 41

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auge, Trachom. 112
—, Tränensack, trachomatöser, Trachomkörper in demselben. 112
Bacillenträger, Ruhr, Verbreitung durch dieselben. 241
Bacillus anthracis, Oxydationswirkung. 548
— coli, Nachweis mittels Tuscheverfahrens. 47
— diphtheriae, Formenkreis. 401
— —, kultur. Eigenschaften. 405
— —, Morphologie. 401
— dysenteriae, Ruhr, Erreger derselben. 28
— enteritidis Gärtner, Fleischvergiftung, Ursache derselben. 278
— fluorescens capsulatus, Oxydationswirkung. 548
— — —, Reduktionswirkung. 546
—, Keuchhusten-, Vorkommen im Blute. 497
— lactis aërogenes, Vorkommen im Fleische. 289
— mesentericus, Vorkommen an Digitalisblättern. 304
— mycoides, Vorkommen an Digitalisblättern. 304
— oedematis maligni, Rolle bei der Landryschen Paralyse. 485
— paratyphi A, Abszeß der Bauchdecken, Ursache derselben. 110
— — B ähnliche Bakterien, kultur. und morphol. Eigenschaften. 4
— — B ähnliche Bakterien des Pferdedarmes. 1
— —, Agglutination. 231
— —, Differentialdiagnose. 4
— —, Fleischvergiftung, Ursache derselben. 278
— —, Gasbildung. 227
— —, kultur. und morphol. Eigenschaften. 219
— —, Nachweis in den Faeces. 552
— —, Proteinochrombildung. 231
— —, Systematik. 217
— —, Tryptophanbildung. 231
— —, Vergärung von Zucker. 225
— — B-Gruppe, Differentialdiagnose. 4
— phlegmonis emphysematosae, Rolle bei der Landryschen Paralyse. 485
— proteus, Appendicitis, Rolle bei derselben. 237
— pseudodiphtheriae, Appendicitis, Rolle bei derselben. 237
— —, Eigenschaften. 35
— pyocyaneus, Appendicitis, Rolle bei derselben. 237
— —, Oxydationswirkung. 548
— —, Reduktionswirkung. 547
— subtilis, Oxydationswirkung. 549
— —, Vorkommen an Digitalisblättern. 304
— suipestifer-Gruppe, Differentialdiagnose. 4
— — —, kultur. und morphol. Eigenschaften. 4
— tuberculosis s. a. Tuberkulose.
Bacillus tuberculosis, Auflösung durch Lezithin. 161
— —, — durch Lipoide. 141
— — und Lezithin, Beziehungen. 160
— —, Wirkung der Leber. 127
— —, — von Lezithin. 160
— —, — von Lipoiden. 132
— —, — der Mesenterialdrüsen. 127
— —, — der Milz. 127
— —, — von ölsauren Seifen. 128
— —, — von Organen. 126
— —, — von proteolyt. Fermenten. 128
— typhi s. a. Typhus abdominalis.
— —, Abschwemmungsverfahren von Malachitgrünagar auf Lackmusmilchzuckeragar. 552
— —, Anreicherung. 394. 552
— —, Anreicherung mittels Malachitgrünagars. 552
— —, Anti-Endotoxine. 344
— —, Endotoxine. 344
— —, Hemmung durch Agar. 212
— —, Mutation. 208
— —, Nachweis in den Faeces. 552
— —, — mittels Tuscheverfahrens. 47
— —, Oxydationswirkung. 549
— — mutabilis, Eigenschaften. 208
— vulgatus, Vorkommen an Digitalisblättern. 304
Bacterium coli, Agglutination. 231
— —, Appendicitis, Rolle bei derselben. 236
— —, Gasbildung. 227
— —, Indolbildung. 228
— —, kultur. und morphol. Eigenschaften. 219
— —, Proteinochrombildung. 230
— —, Systematik. 217
— —, Tryptophanbildung. 230
— —, Vergärung von Zucker. 225
— —, Verhalten gegenüber Zucker. 225
— —, Vorkommen im Darme. 219
— —, — an Digitalisblättern. 304
— —, — in den Faeces. 219
— —, — im Fleische. 289
— —, — am Grase. 218
— fluorescens liquefaciens, Vorkommen an Digitalisblättern. 304
— typhi mutabile s. Bacillus typhi mutabilis.
Bakteriämie bei Keuchhusten. 497
Bakterien, anaërobe, Appendicitis, Rolle bei derselben. 237
—, —, Vorkommen im Fleische. 289
—, Appendicitis, Rolle bei derselben. 234
—, Bau. 183. 193. 549
—, Differenzierung mittels Tuscheverfahrens. 183
—, Digitalisinfus, Zersetzung desselben. 303
—, Ektoplasma. 193
—, Enzyme, oxydierende, Nachweis. 547
—, —, peptische, Nachweis. 542
—, —, reduzierende, Nachweis. 544
—, Färbung. 193. 549
—, Farbstoffbildung. 235
—, Fleischvergiftung, Rolle bei derselben. 1. 278

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bakterien, Gasbildung. 226
—, Gramfestigkeit, Theorie derselben. 193
—, gramnegative, Differenzierung mittels Tuscheverfahrens. 183
—, Granula, Färbung derselben. 549
— der Hogcholera-Gruppe, Differentialdiagnose. 4
— — —, kultur. und morphol. Eigenschaft. 4
—, Hüllenbildung. 97
—, Indolbildung. 8. 228
—, Kapsel-, kultur. und morphol. Eigenschaft. 100
—, Kapselbildung. 97
—, Kreatininbildung. 230
—, Kultur. 92. 94
—, Mutation. 201. 208
—, Oxydation durch dieselben, Nachweis. 547
—, Plasmolyse. 184
—, Proteinochrombildung. 230
—, Reduktion durch dieselben, Nachweis. 544
—, Schleimbildung. 100
—, Tryptophanbildung. 230
—, Variation. 201. 208
—, Vorkommen im Blute. 497
—, — im Darme. 1
—, — an Digitalisblättern. 304
—, — in den Faeces. 219. 239. 552
—, — im Fleische notgeschlachteter und kranker Tiere. 277
—, — am Grase. 218
—, — in der Milch. 536
—, — im Wasser. 201
—, Wirkung von Trypsin auf deren Hüllen. 107
Bakteriolyse des Bac. tuberculosis durch Lezithin. 161
— durch Lipoide. 141
Bakteriolysine und Bakteriotropine, Beziehungen. 86
Bakteriotropine und Bakteriolysine, Beziehungen. 86
Bauchdecken-Abszeß durch Bac. paratyphi A verursacht. 110
Bauchhöhle, Echinorhynchuslarven in derselben bei Erinaceus. 44
—, Filaria convoluta in derselben bei Leptodactylus ocellatus. 44
—, — equina in derselben beim Maulesel und Pferde. 44
Binukleaten Hartmanns, Untersuchungen. 308
Blastomyzeten, Geschwülste, Rolle bei denselben. 312
Blut, alexinische Eigenschaften, Wirkung von Thyreoidin und Parathyreoidin auf dieselben. 533
—-Alkali-Agar als Nährboden für Choleravibrionen. 206
—, Bakteriämie bei Keuchhusten. 497
—, Keuchhustenbacillen in demselben. 497
Blutkörperchen, rote, Einschlüsse derselben bei Verruga peruviana. 309
Bonaso umbellus, Coccidiosis. 523
Bufo calamita, Oxysoma brevicaudatum in derselben. 44
Carrions Krankheit s. Verruga peruviana.
Cercaria fissicauda, Ursache vom Fischsterben. 47
Cerebrospinalflüssigkeit, hämolyt. Wirkung. 143
Chelifer cancroides, Vorkommen. 45
Chlamydozoen, Krebs, Rolle bei demselben. 508
—, Vaccine, Rolle bei derselben. 41
Cholera, Hühner- s. Hühner-Cholera.
Coccidiosis der Vögel. 522
Colinus virginianus, Coccidiosis. 523
Ctenotaenia goezei beim Kaninchen. 44
Cysticercus fasciolaris in der Leber der Maus. 44
Darm, Appendicitis. 233
—, Ascaris canis in demselben beim Hunde. 44
—, Bac. paratyphi B-ähnliche Bakterien in demselben. 1
—, Bact. coli in demselben. 219
—, Dipylidium caninum in demselben beim Hunde. 44
—, Echinorhynchus campanulatus in demselben bei der Katze. 44
—, Eimeria stiedae in demselben beim Kaninchen. 43
—, Hymenolepis diminuta in demselben. 44
—, Hymenolepis murina in demselben bei der Ratte. 44
—, Oesophagostoma venulosum in demselben bei der Ziege. 44
—, Opalina ranarum in demselben beim Frosche. 44
—, Opisthioglyphe locellus in demselben bei Sorex fodiens. 117
—-Parasiten. 43. 44
—-Saft, Widerstandsfähigkeit des Darmes gegen denselben. 56
—, Sclerostoma tetrachantum in demselben beim Maulesel. 44
—, Trichomonas batrachorum in demselben beim Frosche. 43
—, Uncinaria trigonocephala in demselben beim Hunde. 44
—, Widerstandsfähigkeit gegen proteolyt. Enzyme. 56
Dasselbeule des Oreotragus. 50
Deckgläser, Pinzette für dieselben. 191
Dematium pullulans, Vorkommen an Digitalisblättern. 304
Dermatobia noxialis beim Hunde und Menschen. 45
Dermatoestrus strepsicerontis n. g. n. sp., Larve in Oreotragus saltatrix. 526
Digitalis-Blätter, Bakterien an denselben. 304
—-Infus, Zersetzung durch Bakterien. 303
Diphtherie, Geflügel- s. Geflügel-Diphtherie.
—, Hühner- s. Hühner-Diphtherie.
Diplococcus lanceolatus, Appendicitis, Rolle bei derselben. 237

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dipylidium caninum im Darme des Hundes. 44
Distoma cylindraceum in den Lungen des Frosches. 44
Distomum gastrophilum n. sp., Beschreibung, Vorkommen. 118
Dysenterie s. Ruhr.
Echinorhynchus campanulatus im Darme der Katze. 44
—-Larven in der Bauchhöhle des Erinaceus. 44
Eier von Milben [Tarsonemus]. 342
Eimeria stiedae im Darme des Kaninchens. 43
— —, Nachweis mittels Tuscheverfahrens. 47
Einschlüsse der Erythrocyten bei Verruga peruviana. 309
Eiterung, durch Bac. paratyphi A verursacht. 110
Eiweiß, Differenzierung mittels Ueberempfindlichkeit. 163
—, lebendes, Widerstandsfähigkeit gegen proteolyt. Enzyme. 80
Ektoplasma-Theorie. 193
Elektivnährboden für Vibrio cholerae. 206
Endo-Tabletten, Verwendbarkeit. 94
Endotoxine, Anti- bei Typhus abdominalis. 344
Enzyme, oxydierende, der Bakterien, Nachweis. 547
—, peptische, der Bakterien, Nachweis. 542
—, proteolyt., Widerstandsfähigkeit des lebenden Eiweißes gegen dieselben. 80
—, —, — der lebenden Zelle gegen dieselben. 59. 71
—, —, — des Magens, Darmes, Pankreas gegen dieselben. 56
—, —, Wirkung auf Arthropoden. 64
—, —, — auf Bac. tubercul. 128
—, —, — auf Protozoen. 164
—, —, — auf Reptilien. 64
—, —, — auf Würmer. 64
—, reduzierende, der Bakterien, Nachweis. 544
Epithelioma contagiosum des Geflügels s. Geflügel-Pocken.
Erinaceus, Echinorhynchuslarven in der Bauchhöhle desselben. 44
Faeces, Bact. coli in denselben. 219
—, Bakterien in denselben. 219. 239. 552
—, Paratyphusbacillennachweis. 552
—, Typhusbacillennachweis. 552
Färbung der Bakterien. 193. 549
— der Geißeln. 190
— der Spirochaete pallida. 186
— der Spirochaete refringens. 190
— der Spirochäten. 186. 519
Farbstoff, Bildung durch Bakterien. 235
Favus, s. a. Achorion schönleini.
Felis minuta, Platynosmum fastosum in der Leber derselben. 116
Ferment, peptisches, der Bakterien, Nachweis. 542
—, proteolyt., Wirkung auf Bac. tubercul. 128
Filaria convoluta in der Bauchhöhle von Leptodactylus ocellatus. 44
— equina in der Bauchhöhle des Maultieres und Pferdes. 44
Fingerhutblätter, Bakterien an denselben. 304
Fische, Sterben durch Cercaria fissicauda. 47
Fleisch, anaërobe Bakterien in demselben. 289
—, Bac. lactis aerogenes in demselben. 289
—, Bact. coli in demselben. 289
—, Bakterien in demselben. 277
— -Beschau, bakteriologische. 277
— kranker Tiere, Bakterien in demselben. 277
— notgeschlachteter Tiere, Bakterien in demselben. 277
—, Pferde-, Nachweis mittels Ueberempfindlichkeit. 166
—, Staphylococc. pyog. albus in demselben. 289
—, Streptococc. pyog. albus in demselben. 289
— -Verfälschung, Nachweis mittels Ueberempfindlichkeit. 163
— -Vergiftung, Bakterien, Rolle bei derselben. 1. 278.
Frosch, Distoma cylindraceum in den Lungen desselben. 44
—, Filaria convoluta in der Bauchhöhle desselben. 44
—, Opalina ranarum im Darme desselben. 44
—, Trichomonas batrachorum im Darme desselben. 43
Fuchs, Pulex irritans bei demselben. 45
Gallenblase, Platynosomum fastosum in derselben bei Felis. 116
Gallenfieber der Pferde, Ursache. 524
Gas, Bildung durch Bac. paratyphi. 227
—, — durch Bact. coli. 227
—, — durch Bakterien. 226
Geflügel-Diphtherie, Immunitätsversuche. 448
— — und -Pocken, Identität. 428
— -Pocken und -Diphtherie, Identität. 428
— —, Immunitätsversuche. 448
Geißeln, Färbung 190
Gelatinestich zum Nachweise peptischer Enzyme der Bakterien. 542
Geophilus longicornis, Pseudoparasitismus beim Menschen. 46
Geschwülste, Aetiologie. 312. 339. 506
—, —, Rolle der Milben. 339
—, Angehen und Wachstumsenergie. 331
—, experimentelle. 312. 488
—, durch pathogene Hefen verurs. 312
—, durch Saccharomyces neoformans verursacht. 312
—, durch Toxine pathogener Hefen verurs. 312
—, Transplantation. 331. 488
—, Wachstum, Wirkung physikal. Agentien auf dasselbe. 325. 488
—, —, — der Wärme auf dasselbe. 325. 492

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Geschwülste -Zellen, Wirkung der Wärme. 325. 492
Gramfestigkeit, Theorie. 193
Gras, Bact. coli an demselben. 218
Gymnodactylus geckoides, Wirt von Paradistomum rabusculum. 114
Haematopinus suis, Vorkommen beim Schweine. 45
Hämolyse. 121
— durch Cerebrospinalflüssigkeit. 143
—, Hemmung durch Serum. 526
— durch Kobragift. 161
— und Schilddrüse. 535
— durch Streptokokken. 251
—, Wirkung von Parathyreoidin. 535
Hammel, Oestrus ovis in der Nasenhöhle desselben. 45
—, Strongylus contortus im Magen desselben. 44
Haut, Hypoderma bovis unter derselben beim Rinde. 45
Hefe, Oxydationswirkung. 549
—, pathogene, Toxine derselben als Ursache von Neubildungen. 312.
—, Rosa-, Vorkommen an Digitalisblättern. 304
Hippobosca capensis, Vorkommen in Südafrika. 54
— rufipes, Vorkommen in Südafrika. 54
Hühner-Cholera. 461
— -Diphtherie, Immunitätsversuche. 448
— — und -Pocken, Identität. 428
— -Pocken und -Diphtherie, Identität. 428
— —, Immunitätsversuche. 448
— -Septikämie, apoplektische, Aetiologie etc. 411
— -Seuche, apeplektische, Aetiologie etc. 411
Hüllen, Bildung bei Bakterien. 97
Hund, Ascaris canis im Darme desselben. 44
—, Dermatobia noxialis bei demselben. 45
—, Dipylidium caninum im Darme desselben. 44
—, Kala-azar. 40
—, Keuchhusten 501
—, Leishmania-Infektion. 40
—, Lymphosarkom. 494
—, Pulex irritans bei demselben. 45
—, Pulex serraticeps bei demselben. 45
—, Uncinaria trigonocephala im Darme desselben. 44
Hymenolepsis diminuta im Darme. 44
— murina im Darme der Ratte. 44
Hypoderma bovis, Biologie. 54
— — beim Rinde. 45
Igel, Echinorhynchuslarven in der Bauchhöhle desselben. 44
—, Pulex pallidus bei demselben. 45
Immunisierung gegen Geflügel-Diphtherie. 448
— gegen Geflügel-Pocken. 448
— gegen Hühner-Diphtherie. 448
— gegen Hühner-Pocken. 448
— gegen Meningitis cerebrospinalis septicaemica. 465
Immunisierung gegen Rauschbraud mittels Aggressine. 395
— gegen Tuberkulose. 132
— gegen Typhus abdominalis. 344
— gegen Vaccine. 41
— gegen Wut. 178
Immunität bei Paramaecium caudatum. 90
— bei Protozoen. 90
Immunkörper, Wirkungsmechanismus. 120
Indol, Bildung durch Bact. coli. 228
—, Bildung durch Bakterien. 8. 228.
Iunco hiemalis, Coccidiosis. 523
Ixodes ricinus, Biologie. 45
Kala-azar der Hunde. 40
Kaninchen, Ctenotaenia goezei in demselben. 44
—, Eimeria stiedae im Darme desselben. 43
—, Vaccine-Infektion der Hornhaut. 41
Kapsel-Bakterien, kultur. und morphol. Eigenschaften. 100
Kapseln, Bildung bei Bakterien. 97
Karzinom, Mäuse-. 491
Katze, Echinorhynchus campanulatus im Darme derselben. 44
—, Pulex serraticeps bei derselben. 45
Keuchhusten, Bakteriämie. 497
— bei Hunden. 501
Klippbock s. Oreotragus saltatrix.
Kobragift, hämolyt. Wirkung. 161
— -Reaktion bei Tuberkulose. 161
Körperchen, Trachom- s. Trachom-Körperchen.
Komplement und Parathyreoidin. 533
— und Schilddrüse. 533
— und Thyreoidin. 533
—, Wirkungsmechanismus. 120
— -Bindung. 120
— — bei Wut. 177
Konglutination. 150
Konglutinin und Agglutinin, Beziehungen. 153
Krankheit Carrions s. Verruga peruviana.
Krebs, Aetiologie. 312. 339. 506
—, Chlamydozoen, Rolle derselben. 508
Landrys Paralyse, Bakteriologie und Histologie. 470
Lankesterella ranarum, Doppelkernigkeit. 308
Leber, Cysticercus fasciolaris in derselben bei der Maus. 44
—, Paradistomum rabusculum in derselben bei Gymnodactylus. 114
—, Platynosomum fastosum in derselben bei Felis minuta. 116
—, Trichosoma hepaticum in derselben bei der Maus. 44
—, Wirkung auf Bac. tubercul. 127
Leishmania, Hundeinfektion. 40
Leptodactylus ocellatus, Filaria convoluta in der Bauchhöhle desselben. 44
Leptothrix buccalis, Nachweis mittels Tuscheverfahrens. 47
Lezithin und Tuberkelbacillus, Beziehungen. 160
—, Wirkung auf Bac. tubercul. 160

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lipoide, Auflösung des Bac. tubercul. durch dieselbe. 141
—, Wirkung auf Bac. tubercul. 132
Luftwege, obere, Spirochäten in denselben. 508
Lungen, Distoma cylindraceum in denselben beim Frosche. 44
Lymphosarkom, Hunde-. 494
Lysine, Bakterio- s. Bakteriolysine.
Mäuse-Karzinom. 491
Magen, Distomum gastrophilum in demselben bei Phocaena. 118
— -Saft, Widerstandsfähigkeit des Magens gegen denselben. 56
—, Strongylus contortus in demselben beim Hammel. 44
—, Widerstandsfähigkeit gegen proteolyt. Enzyme. 56
Malachitgrünagar zur Typhusbacillenanreicherung. 552
Mandelentzündung s. Angina.
Maulesel, Filaria equina in der Bauchhöhle desselben. 44
—, Sclerostoma tetrachantum im Darme bei derselben. 44
Maus, Cysticercus fasciolaris in der Leber derselben. 44
—, Trichosoma hepaticum in der Leber derselben. 44
Meerwasser, Lebensfähigkeit der Choleravibrionen in demselben. 201
Meningitis cerebrospinalis epidemica, Diagnose, bakteriol. 92
— —, septikämische, Aetiologie etc. 464
— —, —, Immunisierung. 465
Meningococcus, Kultur. 92
Meningomyelitis, Bakteriol. und Histol. 470
Merula migratoria, Coccidiosis. 523
Mesenterialdrüsen, Wirkung auf Bac. tubercul. 127
Micrococcus candicans, Vorkommen an Digitalisblättern. 304
— roseus, Vorkommen an Digitalisblättern. 304
— sulfureus, Vorkommen an Digitalisblättern. 304
Mikroorganismen, Digitalisinfus, Zersetzung derselben. 303
—, Vorkommen an Digitalisblättern. 304
Milben-Eier. 342
—, Geschwülste, Rolle in der Aetiologie. 339
Milch, aseptisch gewonnene, Keimgehalt. 536
—, Bakteriengehalt aseptisch gewonnener. 536
—, Ueberempfindlichkeit. 168
Milz, Wirkung auf Bac. tubercul. 127
Mischinfektionen. 461
Müllerina paramaecii n. sp., Parasit des Paramaecium caudatum. 90
Mundhöhle, Spirochäten in derselben. 508
Mus decumanus, Hymenolepis murina im Darme derselben. 44
— rattus, Infektion mit Achorion schönleini. 45
Mutation des Bac. typhi. 208
— der Bakterien. 201. 208
Myiasis. 44. 45
Nährböden, Ragit-, Verwendbarkeit. 94
Nasenhöhle des Schafes, Oestrus ovis in derselben. 45
—, Spirochäten in derselben. 515
Neubildungen s. Geschwülste.
Nuttallia equi, Erreger des Gallenfiebers der Pferde. 524
Nuttalliosis bei Pferden. 525
Objektträger, Pinzette für dieselben. 191
Oelsäure, Wirkung auf Bac. tubercul. 128
Oesophagostoma venulosum im Darme der Ziege. 44
Oestrus ovis in der Nasenhöhle des Hammels. 45
— —, Vorkommen in Brasilien. 45
— —, — in Südwestafrika. 53
Opalina ranarum beim Frosche. 44
Opisthioglyphe locellus n. sp., Beschreibung, Vorkommen. 117
Oreotragus saltatrix, Wirt von Dermatoestrus strepsicerontis n. g. n. sp. 526
— —, Wirt von Strobiloestrus oreotragi n. sp. 50
Organe, Wirkung auf Bac. tubercul. 126
Ornithomyia avicularia, Vorkommen. 44
Oxydation durch Bakterien, Nachweis. 547
— durch Hefe. 549
Oxysoma brevicaudatum in Bufo calamita. 44
Pankreas-Saft, Widerstandsfähigkeit des Pankreas gegen denselben. 56
Pankreas, Widerstandsfähigkeit gegen proteolyt. Enzyme. 56
Paradistomum rabusculum n. g. n. sp., Beschreibung, Vorkommen. 114
Paralysis ascendens acutissima, Bakteriologie u. Histologie. 470
Paramaecium caudatum, Immunität desselben. 90
— —, Infektion mit Müllerina paramaecii. 90
Parathyreoidin und Hämolyse. 535
— und Komplement. 533
— und Phagozytose. 535
Pferde-Darm, Paratyphus B-ähnliche Bakterien in demselben. 1
Pferde, Filaria equina in der Bauchhöhle desselben. 44
— -Fleisch, Nachweis mittels Ueberempfindlichkeit. 166
— -Gallenfieber, Ursache. 524
Pferde, Nuttalliosis. 525
—, durch Piroplasma caballi n. sp. erkrankt. 525
—, Piroplasmose. 524
Phagozytose und Schilddrüse. 535
— und Thyreoidin. 535
—, Wirkung von Parathyreoidin. 535
Phocaena communis, Wirt von Distomum gastrophilum. 118
Pinzette für Objektträger u. Deckgläser. 191
Piroplasma caballi n. sp. bei Pferden. 525
— equi bei Pferden. 524
Piroplasmose der Pferde. 524

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Plasmolyse bei Bakterien. 184
Platynosomum fastosum n. sp., Beschreibung, Vorkommen. 116
Pneumococcus, Differentialdiagnose von Streptokokken. 270
Pocken, Geflügel-, s. Geflügel-Pocken.
—, Hühner-, s. Hühner-Pocken.
Proteinochrom, Bildung durch Bac. paratyphi. 231
—, Bildung durch Bact. coli. 230
Proteosoma, Doppelkernigkeit. 309
Proteus, Appendicitis, Rolle bei derselben. 237
Protozoen, Immunität bei denselben. 90
—, Wirkung von Trypsin 64
Pulex irritans, Vorkommen. 45
— pallidus, Vorkommen. 45
— serraticeps, Vorkommen. 45
Pyretophorus costalis, Vorkommen. 45
Rachenhöhle, Spirochäten in derselben. 508
Ragit-Nährböden, Verwendbarkeit. 94
Rana temporaria, Distoma cylindraceum in den Lungen derselben. 44
— —, Opalina ranarum im Darme derselben. 44
— —, Trichomonas batrachorum im Darme derselben. 43
Ratten, Hymenolepis murina im Darme derselben. 44
—, Infektion mit Achorion schönleini. 45
— -Sarkom. 488
Rauschbrand, Immunisierung mittels Aggressine. 395
Reduktion durch Bakterien, Nachweis. 544
Reptilien, Wirkung von Trypsin. 64
Rinder, Hypoderma bovis bei denselben. 45
Rotz, Diagnose mittels Ueberempfindlichkeit. 537
Rückenmark, Meningomyelitis. 470
—, Paralysis ascendens acutissima, Bakt. u. Histol. 470
Ruhr, bakterielle, Bac. dysenteriae als Erreger. 28
— —, Bacillenausscheidungsdauer. 243
— —, Erreger. 28
— —, Nachuntersuchungen. 241
— —, Verbreitung durch Bacillenträger. 241
Saccharomyces guttulatus beim Kaninchen. 43
— neoformans, Geschwülste, Ursache derselben. 312
Sarcina lutea, Vorkommen an Digitalisblättern. 304
Sarkom, Hunde. 494
—, Ratten. 488
Schaf, Oestrus ovis in der Nasenhöhle desselben. 45
—, Strongylus contortus im Magen desselben. 44
Scharlach, Streptococcus pyogenes, Rolle bei demselben. 262
Schilddrüse s. a. Parathyreoidin, Thyreoidin.
— und Hämolyse. 535
Schilddrüse und Komplement. 533
— und Phagozytose. 535
Schimmelpilze, Vorkommen an Digitalisblättern. 304
Schleim, Bildung durch Bakterien. 100
Schwein, Haematopinus suis bei demselben. 45
Sclerostoma tetrachantum im Darme des Maulesels. 44
Seifen, ölsaure, Wirkung auf Bac. tuberc. 128
Septikämie der Hühner, apoplektische Aetiologie etc. 411
Serum, Hämolysehemmung. 526
Serumbehandlung der Meningitis cerebrospinalis septicaemica. 465
— des Typhus abdominalis. 347
Serumdiagnose. 160
— des Rotzes. 537
— der Tuberkulose. 161
— der Wut. 177
Seuche, Hühner- s. Hühner-Seuche.
Sorex fodiens, Opisthioglyphe locellus im Darme desselben. 117
Sperling, Coccidiosis. 522
Spirillum sputigenum, Vorkommen i. d. Mundhöhle. 509
Spirochaete buccalis, Vorkommen i. d. Mundhöhle. 512
— denticola, Vorkommen i. d. Mundhöhle. 512
— dentium, Vorkommen i. d. Mundhöhle. 512
— inaequalis, Vorkommen i. d. Mundhöhle. 512
— pallida, Darstellung. 186
— —, Differentialdiagnose von Sp. refringens. 190
— —, Färbung. 186
— —, Nachweis mittels Tuscheverfahrens. 47
— —, Vorkommen i. d. Mundhöhle. 516
— recta, Vorkommen i. d. Mundhöhle. 513
— refringens, Darstellung. 190
— —, Differentialdiagnose von Sp. pallida. 190
— —, Nachweis mittels Tuscheverfahrens. 47
— tenuis, Vorkommen i. d. Mundhöhle. 513
— undulata, Vorkommen i. d. Mundhöhle. 512
— vincenti, Nachweis mittels Tuscheverfahrens. 47
— —, Vorkommen i. d. Mundhöhle. 515
Spirochäten, Färbung. 186. 519
—, Vorkommen i. d. oberen Luftwegen. 508
—, — i. d. Mundhöhle. 508
—, — i. d. Nasenhöhle. 515
—, — i. d. Rachenhöhle. 508
Spizella pusilla, Coccidiosis. 523
Staphylococcus pyogenes albus, Vorkommen im Fleische. 289
— — aureus, Reduktionswirkung. 547

Generated on 2019-09-14 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Streptococcus s. a. Streptokokken
— brevis, kultur. u. morphol. Eigenschaft. 269
— conglomeratus, kultur. und morphol. Eigenschaften. 267
— lanceolatus, Nachweis mittels Tuscheverfahrens. 47
— longissimus n. sp. in gesunden Mandeln. 263
— — n. sp., kultur. u. morphol. Eigenschaften. 263
— mucosus, kultur. Eigenschaften. 270
— pyogenes in gesunden Mandeln. 260
— —, Scharlach, Rolle bei demselben. 262
— —, Vorkommen im Fleische. 289
— — longus, Angina lacunaris, Ursache derselben. 258
Streptokokken s. a. Streptococcus.
—, Angina lacunaris, Ursache derselben. 258
—, Appendicitis, Rolle bei derselben. 237
—, Arteinheit. 270
—, Differentialdiagnose v. Pneumokokken. 270
—, Farbstoffbildung. 235
—, hämolyt. Wirkung. 251
— -Infektion, Bekämpfung. 248
— —, Vorkommen in der Armee. 248
—, Systematik. 248
Strobiloestrus oreotragi n. sp., Larve in Oreotragus saltatrix, Beschreibung. 50
Strongylus contortus im Magen des Hammels. 44
Tabanus aterrimus, Biologie. 46
— autumnalis, Biologie. 46
— exclamationis s. Tabanus sagittarius.
— sagittarius, Vorkommen, Biologie. 54
— serratus s. Tabanus sagittarius.
— spodopterus, Biologie. 46
— subjucundus s. Tabanus variatus.
— variatus s. Tabanus sagittarius.
Tarsonemus-Eier. 342
— culmicolus, Eier. 343
Temperatur, Wirkung auf d. Geschwulstzellenwachstum. 325. 492
Thyreoidin und Komplement. 533
— und Phagozytose. 535
Tonsillen, Angina lacunaris. 258
—, Streptokokken in denselben. 260
Toxine, Endo- s. Endotoxine.
— pathogener Hefen, Neubildungen, Ursache derselben. 312
Trachom-Körperchen im Tränensack, trachomatösen. 112
Tränensack, trachomatöser, Trachomkörperchen in demselben. 112
Trichomonas batrachorum beim Frosche. 43
Trichosoma hepaticum in der Leber der Maus. 44
Tropine, Bakterio- s. Bakteriotropine.
Trypanosomen, systemat. Stellung. 308
Trypsin, Wirkung auf Arthropoden. 64
—, — auf Bakterienhüllen. 107
—, — auf Protozoen. 64
—, — auf Reptilien. 64
—, — auf Würmer. 64
Tryptophan, Bildung durch Bac. paratyphi. 231
—, — durch Bact. coli. 231
Tuberkulose s. a. Bacillus tuberculosis.
—, Diagnose mittels Serums. 161
—, Immunisierung. 132
—, Kobragiftreaktion zur Diagnose. 161
Turdus avnalaschkae pallasii, Coccidiosis. 523
Tuscheverfahren zur Differenzierung gramnegativer Bakterien. 183
— zum Nachweise von Mikroorganismen. 46
Typhus abdominalis s. a. Bacillus typhi.
— —, Anti-Endotoxine. 344
— —, Diagnose, bakteriol. 394
— —, Behandlung mit Serum. 347
— —, Immunisierung. 344
Ueberempfindlichkeit zur Eiweißdifferenzierung. 163
— zum Fleischverfälschungsnachweise. 163
— gegenüber Milch. 168
—, passive. 537
— zum Pferdefleisch-Nachweise. 166
— zur Rotzdiagnose. 537
—, Symptome. 175
Uncinaria trigonocephala im Darme des Hundes. 44
Vaccine, Chlamydozoen, Rolle bei derselben. 41
—, Hornhautinfektion bei Kaninchen. 41
—, Immunisierung. 41
— -Körperchen. 41
— -Virus. 41
Variation der Bakterien. 201. 208
Verdauungswege, obere, Spirochäten in denselben. 508
Verruga peruviana, Erythrozyteneinschlüsse bei derselben. 309
Vibrio cholerae, Agglutination. 153
— —, Anreicherung mittels Blutalkaliagars. 206
— —, Lebensfähigkeit im Meerwasser. 201
— —, Oxydationswirkung. 549
— —, Variation. 201
— —, Veränderungen im Wasser. 201
Vögel, Coccidiosis. 522
Wärme, Wirkung auf das Geschwulstzellen-Wachstum. 325. 492
Wasser, Meer-, Lebensfähigkeit der Cholera-vibrionen in demselben. 201
Wirbelkanal, Hypoderma bovis in demselben beim Rinde. 45
Würmer, Wirkung von Trypsin. 64
Wut, Diagnose mittels Serums. 177
—, Immunisierung. 178
—, Komplementbindung. 177
Zelle, Widerstandsfähigkeit gegen proteolyt. Enzyme. 59. 71
Ziege, Aktinomykose. 43
—, Oesophagostoma venulosum im Darme derselben. 44
Zonotrichia albicollis, Coccidiosis. 523
Zucker, Vergärung durch Bac. paratyphi. 225
—, Vergärung durch Bact. coli. 225

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Verzeichnis der Abbildungen.

Appendicitis, Bakterien, Rolle bei derselben. (Taf. I, II.) 240
Auge, Trachomkörperchen. (Taf.) 114
Bacillus diphtheriae, Form, ungewöhnliche. 402–406
— fusiformis. (Taf. I.) 521
— paratyphi, Abschwemmungsverfahren von Malachitgrünagar auf Lackmusmilchzuckeragar bei Faecesuntersuchungen. (Taf.) 552
— typhi, Abschwemmungsverfahren von Malachitgrünagar auf Lackmusmilchzuckeragar bei Faecesuntersuchungen. (Taf.) 552
Bakterien, Appendicitis, Rolle bei derselben. (Taf. I, II.) 240
—, gramnegative, Tuschedifferenzierung. 186
—, Hüllenbildung. (Taf.) 110
—, Kapselbildung. (Taf.) 110
Blutkörperchen, rote, Einschlüsse derselben bei Verruga peruviana. (Taf.) 311
Distomum gastrophilum n. sp., Beschreibung. 119
Echinorhynchus campanulatus. 44
Eier von Tarsonemus-Arten. 343
Einschlüsse der Erythrocyten bei Verruga peruviana. (Taf.) 311
Farbstoff, Bildung durch Streptokokken. (Taf. I, Fig. 1, 2.) 240
Geschwülste, durch Hefen und ihre Toxine verursacht. (Taf. I, II.) 324
Hefen, pathogene, und ihre Toxine als Ursache von Neubildungen. (Taf. I, II.) 324
Hühner-Septikämie, kulturelle und morphologische Eigenschaften der Erreger. 417–420
—-Seuche, kulturelle und morphologische Eigenschaften der Erreger. 417–420
Hüllen, Bildung durch Bakterien. (Taf.) 110
Kapseln, Bildung durch Bakterien. (Taf.) 110
Krebs-Zellen mit parasitischen Gebilden. 507
Lankesterella ranarum, Doppelkernigkeit. (Taf., Fig. 1–5.) 309
Mikroorganismen vom Zahnhalse. (Taf. I.) 521
Milben, Eier. 343
Müllerina paramaecii, Parasit des Paramaecium caudatum. 91
Nerven, peripherische, bei Paralysis ascendens acutissima. (Taf.) 487
Neubildungen s. Geschwülste.
Opisthioglyphe locellus n. sp., Beschreibung. 118
Paradistomum rabusculum n. g. n. sp., Beschreibung. 115
Paralysis ascendens acutissima, Präparate vom Rückenmark und peripherischen Nerven. (Taf.) 487
Paramaecium caudatum, Infektion mit Müllerina paramaecii. 91
Pinzette für Objektträger und Deckgläser. 192
Platynosomum fastosum n. sp. Beschreibung. 116
Proteosoma, Doppelkernigkeit. (Taf., Fig. 6–10.) 309
Rückenmark, Paralysis ascendens acutissima. (Taf.) 487
Septikämie, Hühner-, kulturelle und morphologische Eigenschaften. 417–420
Spirochaete dentium. (Taf. III, Fig. 9.) 521
— inaequalis. (Taf. III, Fig. 7.) 521
— pallida. (Taf. III, Fig. 10–13.) 521
— —, Darstellung. 189
— refringens, Darstellung. 189
— undulata. (Taf. III, Fig. 7.) 521
Spirochäten der oberen Luft- und Verdauungswege. (Taf. I–III.) 521
Streptokokken, Erreger der Hühnerseptikämie, kulturelle und morphologische Eigenschaften. 417–420
—, Farbstoffbildung. (Taf. I, Fig. 1, 2.) 240
Strobiloestrus oreotragi n. sp. 51. 52
Tarsonemus-Arten, Eier. 343
— culmicolus, Eier. 343
Toxine pathogener Hefen, Ursache von Neubildungen. (Taf. I, II.) 324
Trachom-Körperchen. (Taf.) 114
Tuschedifferenzierung gramnegativer Bakterien. 186
Verruga peruviana, Erythrocyteneinschlüsse. (Taf.) 311

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena — 3818

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
STECHERT & Co
FREDHAFNER
NEW YORK
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
3 0112 056356899
Generated on 2019-09-14 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356899
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN